FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1967

THÈSE

N° 627

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel POISSON
né le 23 Janvier 1934, à LE MANS (Sarthe)
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des

LISTERIOSES NEURO-MENINGEES DE L'ADULTE

(à propos de 7 observations)

Président : M. P. MOLLARET, Professeur

COPEDITH - 70, rue de Flandre - PARIS XIXe

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550011_0016

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1967

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel POISSON
né le 23 Janvier 1934, à LE MANS (Sarthe)
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des

LISTERIOSES NEURO-MENINGEES DE L'ADULTE

(à propos de 7 observations)

Président : M. P. MOLLARET, Professeur

COPEDITH - 70, rue de Flandre - PARIS XIXe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
		Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)		
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie . . . . . MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)
Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A ma Femme

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur P. MOLLARET

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses

Qui a bien voulu me confier le sujet de cette thèse et qui me fait le grand honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre admiration et de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur VIC DUPONT

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
d'une profonde reconnaissance pour la
confiance qu'il nous a toujours accordée.

A Monsieur le Professeur A. BUGE

En témoignage d'un sincère attachement.

A Monsieur J.J. POCIDALO
Directeur de Recherches à l'INSERM

Au Professeur Agrégé DUVAL

Au Docteur M. MIHLAUD

Qui ont bien voulu nous aider dans l'élaboration de ce travail.

A tous mes amis de l'équipe de Réanimation de l'Hôpital Claude Bernard

A mes maîtres d'Externat :

Le Professeur PETIT DUTAILLIS
Le Docteur RAVINA
Le Professeur MERKLEN
Le Professeur CACHIN
Le Professeur ALAJOUANINE

A mes maîtres d'Internat :

Le Professeur Agrégé LEREBOULLET
Le Docteur HOUDART
Le Professeur KLOTZ
Le Professeur MOLLARET
Le Professeur BUGE
Le Professeur BOUDIN
Le Professeur CASTAIGNE

En témoignage de notre profonde gratitude
pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

I N T R O D U C T I O N

LES MANIFESTATIONS NEURO-MENINGEES DES LISTERIOSES DE L'ALDUTE sont connues depuis longtemps.

En 1919, DICK rapporta une méningite "à diphtéroïde" qui était sans doute d'origine listérienne . En 1921, DUMONT et COTONI découvrent dans le L.C.R. d'un malade présentant une méningite aiguë un germe qu'ils qualifièrent à l'époque de "semblable à celui du rouget du porc" . Mais, en réexaminant en 1942 la souche qu'ils avaient conservée, ils s'aperçurent qu'il s'agissait de listéria monocytogènes.

BURN en 1934, SCHULTZ et coll. la même année, GIBSON en 1935, rapportèrent des observations de méningite listérienne identifiée à l'époque comme méningite à diphtéroïde ou a corynébactérie.

En effet, l'accord fut loin d'être réalisé d'emblée sur l'entité "listéria monocytogénes", et c'est essentiellement après les travaux bactériologiques de WEBB et MARY BARBER en 1937 que ce germe commença à acquerir une individualité suffisante pour rallier la majorité des suffrages . Cette individualité fut consacrée par PIRIE en 1940 qui, sur la proposition adoptée au Congrès de NEW YORK l'année précédente, donna au germe son appellation définitive de listéria monocytogènes.

Provenant de régions les plus différentes; Etats-Unis, Australie, Europe, et parallèlement aux constatations vétérinaires, les observations humaines démontrent l'ubiquité du germe.

Dès lors, vétérinaires et médecins vont collaborer dans l'exploration de ce vaste domaine pathologique, les uns découvrant un nombre de plus en plus grand d'espèces animales sensibles, les autres décrivant les différents aspects cliniques réalisès en pathologie humaine, largement dominés par l'atteinte neuro-méningée ; les uns et les autres frappés par les nombreuses analogies des maladies humaines et animales.

La 2ème observation française de Listériose neuro-méningée, publiée en 1942 par HARVIER, LAVERGNE et CLAISSE, concernait également un adulte qui

présenta une méningite aiguë, à évolution favorable grâce au traitement sulfamidé . Faisant à cette occasion une revue des cas publiés, les précédents auteurs dénombraient 14 L.N.M. dont 7 concernaient des adultes : 6 méningites, et une méningo-encéphalite avec seulement 2 guérisons : une thérapeutique et une spontanée.

Ultérieurement, les observations se multiplièrent et la place des L.N.M. de l'adulte au sein de l'infection listérienne fut particulièrement soulignée par l'Ecole Allemande . (SIMON, REISS, KREPLER, FLAMM, SEELIGER, ECK, CHRIST) dont les travaux sont synthétisés dans la monographie de SEELIGER (1955 1957).

Aux U.S.A., un vaste plan d'étude des listérioses humaines et animales fut dirigé par GRAY . Les résultats les plus récents en sont rapportés dans le 2ème symposium sur l'infection listérienne tenu en août 1962.

Sur les 539 cas d'infections listériennes diagnostiqués aux U.S.A. entre 1933 et 1962, 369 sont des listérioses neuro-méningées, dont presque la moitié concerne des adultes avec une mortalité située entre 40 et 50%.

En France, des régions les plus diverses, les écoles médicales rapportent des observations cliniques de plus en plus nombreuses et s'attachent à souligner le polymorphysme et la gravité du pronostic.

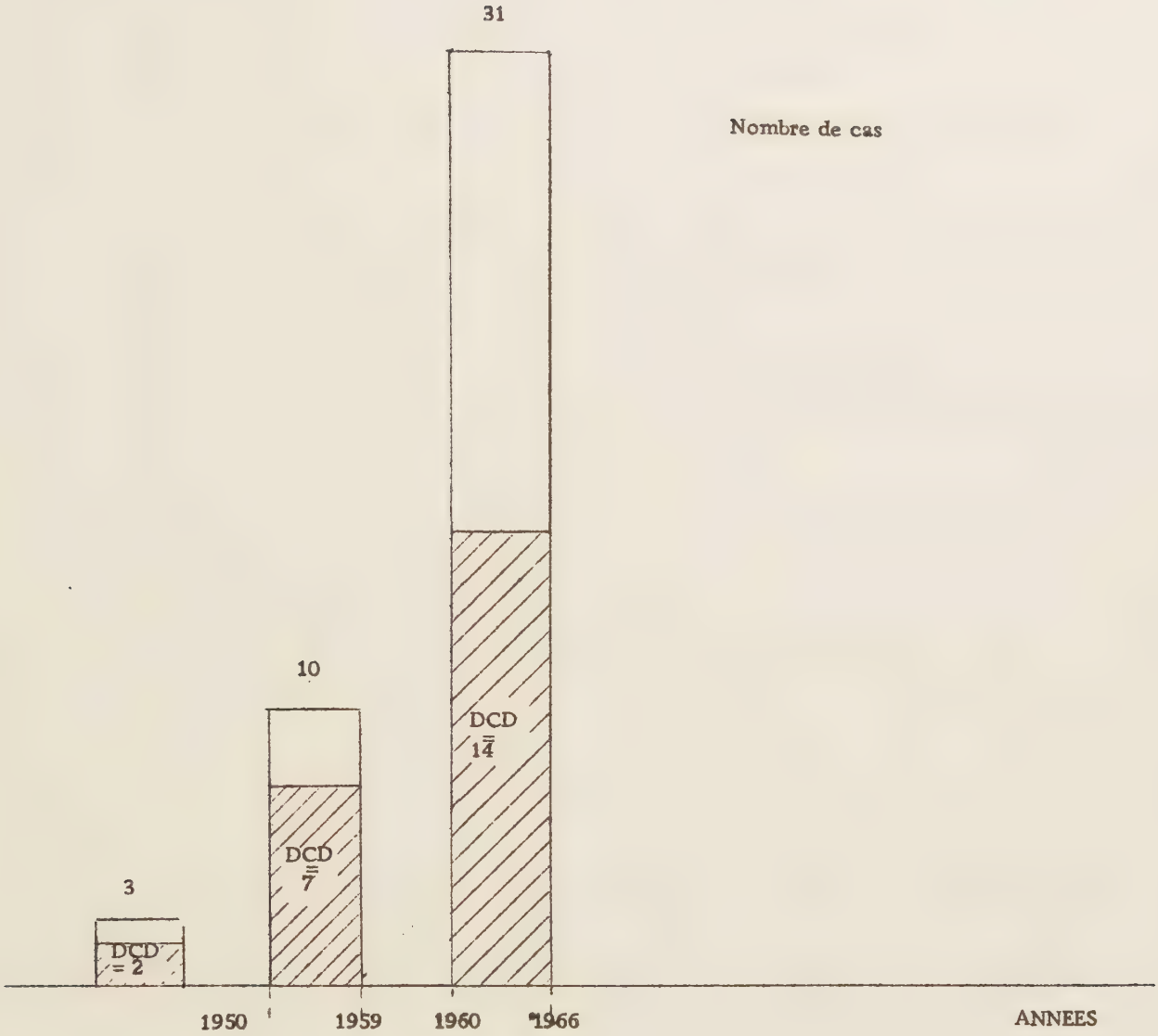
Depuis le cas princeps de DUMONT et COTONI, nous avons relevé 44 Observations bactériologiquement confirmées dont 6 personnelles observées à la Clinique Médicale des Maladies infectieuses de l'hopital Claude-Bernard dans le service du Professeur MOLLARET, et une qui nous a été aimablement communiquée par Monsieur le Professeur BASTIN.

Cette étude nous a permis de souligner les points généraux suivants :

- Polymorphysme clinique des L.N.M. de l'adulte:

  on observe en effet, toute une série de transitions entre des formes gravissimes avec signes neuro-psychiques majeurs et des méningites isolées aïguës ou subaiguës.

  En outre, aucune manifestation clinique originale ne pouvant être attribuée à l'infection listérienne, c'est sous le masque d'une symptomatologie revendiquée en priorité jusqu'ici par d'autres germes, qu'elle est généralement suspectée.


31
Nombre de cas
10
DCD
14
DCD
7
3
DCD
= 2
1950
1959
1960
1966
ANNEES

- gravité du pronostic : sur les 44 observations étudiées, nous relevons 23 décès soit une mortalité d'ensemble légèrement supérieure à 50%.
La répartition par année de ces observations met en évidence
- Une amélioration du pronostic depuis 1960 : 14 décès sur 31 cas, soit une chute de la mortalité à 42%.

L'explication de ce phénomène n'est pas simple . Il va de pair avec une meilleure connaissance clinique et bactériologique de l'infection listérienne qui permet de reconnaître plus souvent L.M. comme agent étiologique de méningite isolée jusqu'alors mal étiquetée.
D'autre part, les progès thérapeutiques antibiotiques et réanimations ont permis des traitements mieux adaptés.

- Une augmentation du nombre des cas publiés depuis 1960 : 31 sur 44.

ce phénomène n'a pas d'explication univoque, car il n'est peut être que la conséquence d'une meilleure connaissance bactériologique du germe permettant un dépistage plus fréquent, où la rançon d'une antibiothérapie largement répandue qui facilite la promotion d'infection à germe considéré antérieurement comme rare.

Dans ce travail basé sur 7 observations recueillies à l'Hopital Claude-Bernard,

- nous essaierons de dégager les aspects cliniques et évolutifs essentiels des listérioses neuro-méningées de l'Adulte, ce qui nous conduira à distinguer :
  - -des méningites auguës ou subaiguës isolées à évolution généralement favorable grâce à un traitement antibiotique adapté.
  - -des formes graves de L.N.M. qui groupent sous des aspects cliniques voisins les encéphalites, les méningo-encéphalites et les méningites graves ou aggravées dont le pronostic est très réservé.

-nous insisterons sur la fréquence avec laquelle les formes graves
  - -s'intègrent dans le contexte d'une infection plus diffuse
  - -compliquent ou révèlent une maladie pré-existante
  - -surviennent inopinément au cours d'une corticothérapie.

-nous tenterons d'appuyer notre étude clinique sur :
  - -les données neuropathologiques qui facilitent sa compréhension
  - -les données bactériologiques qui sont la base du diagnostic étiologique.
  - -les données de biochimie moderne du L.C.R. qui apporteront, en cas de

faillite transitoire de l'isolement du germe, des éléments indirects importants en faveur de l'origine bactérienne du processus neuro-méningé constaté.

- Enfin, à partir de l'étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques vis-à-vis de 5 souches isolées au laboratoire central de bactériologie de l'Hôpital Claude Bernard, nous désignerons l'association antibiotique qui semble actuellement donner la sécurité thérapeutique optima dans le traitement des L.N.M.

OBSERVATION	CLINIQUE	NFS	PL			Germe	Sérologie	Traitement	Evolution	Antibiogramme Bactéricide	
			Eléments	ALB	Sucre						
1) TOU..Jacqueline ♀ 22 ans	Méningite aigue Purulente isolée	15.400 PN=80%	Louche 4.520;Poly	3 grs.	0,40	LM 1		Péni + Strepto + tifo	Guérison sans séquelles 20 jours	Péni + Strepto	MENINGITES ISOLEES Aigue
2) C... Josette ♀ 56 ans	Méningite aigue Purulente isolée	12.000 PN=79%	Trouble 344;Poly	0,60	0,40	LM 1	-	Péni + tifo et tifo (seule)	Guérison sans séquelles 1 mois		Aigue
3) D... Liliane ♀ 37 ans	Méningite aigue lymphocytaire à liquide clair isolée	5.000 PN=64%	Clair 500 lympho	0,90	0,30	LM 4b		Péni 50 M Strepto 1 gr +	Guérison sans séquelles 3 semaines	Péni - Strepto	Aigue
4) T... Auguste 63 ans ♂	Méningite subaigue à prédominance lymphocytaire et liquide clair isolée	10.300 PN=75%	Clair 385 lympho	0,90	0,40	LM 4		Péni + tifo + Terra	Guérison sans séquelles après 2 mois de T^t spécifique		subaigue
5) C... Jacques 45 ans ♂	Forme grave de L.N.M.		Clair 892 P=30 L=60 C=10	3,75	0,15	LM 1		Péni+tifo+ Sulfam puis Péni +strepto	Mortelle en 1 semaine	Péni-Strepto	FORMES GRAVES
6) O... Ahmed 42 ans ♂	Forme grave de L.N.M.	21.200 PN=88%	Clair P=44 280 L=40 M=16	1,80	0,95 / sous sérum glucosé	LM 4		Péni + tifo Péni+strepto	Mortelle en 4 semaines	Péni +Strepto	
7) L... Raymonde 34 ans ♀	Forme grave de L.N.M.		Trouble 55 P=21 L=76	6 gr au 3e jour	0,94 / 1,50 glycémie	LM 4	-	Péni +strepto + tifo	Guérison sans séquelles 1 mois		

MENINGITES AIGUES ET SUBAIGUES ISOLEES A L.M.

MENINGITES AIGUES

Observation n°1:

Madame T.JACQUELINE, 22 ans, sans ántécédents pathologiques, présente brutalement le 20.7.66, céphalées, vomissements, Température à 39°; le lendemain, elle est hospitalisée à la clinique DES MALADIES INFECTIEUSES avec le diagnostic de méningite auguë.

A l'entrée, l'interrogatoire apprend qu'un mois auparavent, la malade avait présenté une symptomatologie spontanément régressive en 15 jours, évoquant une pharyngite aiguë.

L'exament clinique met en évidence des signes méningés francs, sans atteinte neurologique; un état de conscience caractérisé par une discrète obnubilation; une Température à 39° avec parfaite conservation de l'état général.

Il existe un pharynx un peu rouge avec quelques Ilôts blanchâtres sur la paroi postérieure; le prélévement effectué à ce niveau ne révélera qu'une flore microbienne banale.

Le reste de l'examen est normal : par d'autres portes d'entrée O.R.L., pas de foyer pulmonaire ni d'hépato-splénomégalie.

N.F.S.; G.B. : 15.400 dont P.N. = 84% LYMPHO = 14% MONO= 2%
Fond d'oeil = nl
P.L. le liquide est louche . Il contient :
Eléments : 4.520 qui sont essentiellement des Poly altérés
Albumine : 3 grs.
Sucre : 0 GR.40
Germes : pas de germes à l'examen direct; mais la culture est positive 3 jours plus tard à L.M.I. sur lequel on pratique un antibiogramme
Hémoculture : négative

Electroencéphalogramme : montre quelques rythmes rapides et une surcharge THETA bi-temporale sans focalisation/.

Le Traitement: avant l'identification bactériologique comporte :

20 MILLIONS DE PENICILLINE I.V. + SULFAMIDES

après identification :

40 MILLIONS DE PENICILLINE I.V.. + 1 g STREPTOMYCINE I.M.

L'évolution : 3 jours plus tard, l'amélioration est spectaculaire : La température est normale le syndrome méningé a disparu. Au IOème jours une petite reprise thermique fait ajouter au traitement précédent 2 gr.de TIFOMYCINE . La guérison sera compléte en 20 jours sans séquelles.

L'évolution du L.C.R. est parallèle à l'amélioration clinique.

	Element	Poly	Lymp.	Mono	Sucre	Alb.	Germes D.	Germ. culture
27/7	4520	+++	-	-	0,40	3	●	+ LM1
3/8	93	-	+++	-	0,50	0,40	0	0
8/8	17	-	++	-	0,55	0,30	0	0
18/8	12	-	+	-	0,55	0,50	0	0

on y remarque la transformation qualitative de la formule du L.C.R. qui passe rapidement en Lymphocytose sous traitement actif.

Enfin, la recherche d'une source de contamination en particulier animale est négative, de même que la recherche d'anticorps serique par la réaction de déviation du complément.

En Conclusion : Cette observation, montre que l'infection listérienne peut réaliser chez l'adulte une méningite purulente isolée à évolution favorable sans séquelles, grâce au traitement antibiotique.

o o o
o

Observations N°2

Elle nous a été aimablement communiquée par Mr le Pr BASTIN.

Madame C.JOSETTE, 56 ans, présente brutalement le 5.7.66 un tableau clinique associant Température à 39° avec frissons. céphalées pulsatiles, douleurs de l'hypocondre droit ayant évoqué une cholécystite aiguë . Deux jours plus tard la symptomatologie s'enrichit de signes méningés francs . Elle est alors hospitalisée le 11.7.66, dans le service du Pr.BASTIN, après avoir reçu 2 MILLIONS de PENICILLINE I.M.

A l'entrée, on apprend que cette malade, sans antécédents pathologiques lointains, présentait depuis Janvier 1966, un écoulement de la narine droite spontanément régressif au début de l'épisode actuel . L'examen clinique objective un syndrome méningé fébrile franc sans altération importante de l'état général . La conscience est normale, l'examen neurologique est pratiquement négatif en dehors d'une parésie très transitoire du nerf moteur oculaire externe gauche.

Par ailleurs, il existe un petit souffle systolique de pointe sans aucune modification d'un examen à l'autre . L'auscultation pulmonaire est normal et il n'y a pas d'hépato-splénomégalie.

On retrouve sur la paroi postérieure du pharynx un piqueté blanchâtre diffus . Aucune autre porte d'entrée n'est mise en évidence.

N.F.S. : G.B. 12.000 dont P.N. = 79% ; pas de Monocytose
Fond d'oeil : nl
P.L. Le liquide est trouble et contient
éléments : 344 comportant 92% de POLY altérés
Albumine : 0,Gr 60
Sucre : 0 Gr 40
Germes : pas de germes à l'examen direct, mais la culture est positive quelques jours plus tard à L.M.I.
Hémoculture : Négative
Electroencéphalogramme : nl
Le traitement : initial comporte : PENICILLINE 50 MILLIONS I.V. + TIFOMYCINE 1 gr 50 .
après identification : TIFOMYCINE 2 gr per os.

L'évolution est rapidement favorable . Les signes méningés disparaissent en quelques jours; après une semaine, la malade est apyrétique; enfin, on observe aucune modification cardiaque . L'évolution du L.C.R. confirme cette amélioration clinique:une semaine plus tard le liquide est clair contenant :

éléments = 60 Albumine = 0 Gr 30 Sucre 0 Gr 40

La guérison sera définitive, sans séquelles après un mois de traitement. La recherche des anticorps par la réaction de déviation du complément sera négative .

Enfin, si la porte d'entrée reste hypothétique, il faut toutefois noter l'existence de signes pharyngés assez comparables au cas précédent . De même aucune source d'infection n'est certaine; on apprend seulement que la malade nourrissait des oiseaux dans un jardin public.

En conclusion : Comme dans l'observation précédente, l'infection listérienne se traduit par une méningite purulente isolée à évolution favorable sans séquelle grâce au traitement antibiotique.

Observation n°3

Madame D. LILIANE, 37 ans, sans profession habitant Paris, présente très brutalement le 9 Mars 1967 : céphalées violentes, vomissements, température à 40° . Son médecin diagnostique une grippe, mais les jours suivants la symptomatologie initiale persiste tandis qu'apparaît une asthénie intense, malgré un traitement de 48 H. par la Pénicilline.

Le 14 Mars : apparition d'un syndrome méningé franc entrainant l'hospitalisation à LAENNEC, où l'examen confirme l'existence d'une méningite aiguë isolée sans signe de localisation et sans porte d'entrée évidente.

N.F.S. : 5.000 G.B. dont P.N. 64% lympho 36% pas de monocytes.

P.L. : liquide clair, contenant :

éléments : 500 dont 94% de lymphos

albumine : 0,90 Gr.

sucre : 0,30 "

germe : pas de germe à l'examen direct . Des cultures sont demandées.

On institue un traitement antibiotique comportant Pénicilline G . 10 millions I.V. et Colimycine 10 Millions I.V.

Devant l'absence d'amélioration clinique et l'hésitation diagnostique le malade est transféré à l'hôpital Claude-Bernard.

Le 16 Mars, on constate un syndrome méningé franc isolé, sans signe neurologique ni trouble de la conscience, pas d'hépato-splénomégalie pas de foyer pulmonaire . La Température est à 40° et le pouls fortement dissocié (70 minute) . Il existe une albuminurie modérée.

Aucune porte d'entrée, en particulier O.R.L. n'est retrouvée.

L'interrogatoire apprend cependant qu'un mois auparavant, la malade avait été mordue par un FENNEC, sans suite pathologique immédiate.

N.F.S. : 7.600 G.B. dont P.N. 58%, lympho 35%, monocytes 6%

P.L. : retire un liquide sanglant du à la piqûre d'un vaisseau l'hémoculture est négative.

L'E.E.G. montre un thêta diffus plat et irrégulier aved des surcharges rapides, mais pas de signes en foyer.

On arrête le traitement entrepris et la malade est mise en observation.

Le 17 Mars, il n'y aucune amélioration clinique, le syndrome méningé est franc, et la Température à 39°2 . On pratique une nouvelle P.L. : qui retire un liquide clair contenant :

Eléments : 300 dont polys 50% lympho 50%

Albumine : 1,20

Sucre : 0,10 g

Germe : pas de germe à l'examen direct, mais les cultures seront positives 3 jours plus tard à L.M. 4b.

La $PlcrO_2$ = 26 mmhg

Malgré l'absence d'antécédents pathologiques, poussé par les résultats biologiques montrant dans une méningite à liquide clair l'existence d'une forte hypoglycorachie et d'un abaissement notable de la $PlcrO_2$, on pense à une méningite tuberculeuse et on commence un traitement à base de Trécator, Rimifon,

Streptomycine.

Le 20 mars, la Température est à 39°6, tandis qu'apparaissent d'importants troubles de la conscience coexistant avec une hypo-chloronatrémie qui cèdent rapidement à la rééquilibration électrolytique.

On pratique une nouvelle

P.L. contenant : éléments : 112 dont polys 15%, lympho 80%
albumine : 0,90 g
sucre : 0,60
germe : pas de germe à l'examen direct, mais culture positive à L.M. 4b 2 Jours plus tard.

Le 21 mars, devant les résultats de la culture du L.C.R. du 17 mars, révélant L.M. on arrête le traitement antituberculeux et la malade reçoit l'association pénicilline intra-veineux 50 millions + Streptomycine I.M. 1 g.

L'évolution est dès lors, favorable : dès le 22, la température est à à37°5, remontant légèrement les jours suivants pour devenir définitivement normale le 28.

Le 26 mars, un nouvel E.E.G. montre une amélioration notable.

Le 27 mars, réapparaissent le sommeil et l'appétit, tandis que le syndrome méningé a totalement regressé.

L'évolution du L.C.R. et de l'E.E.G. confirme la guérison clinique.
La P.L. du 3.4.67 montre seulement 39 lymphocytes, et I g.d'albumine.
Ainsi qu'une normalisation biochimique : $PlcrO_2$: 29,5 mmhg
glycorachie 0,55 g

l'E.E.G. du 6.4.67 est normal.
Enfin, le 10.4.67 le L.C.R. contenait seulement 11 éléments.

En conclusion : infection listérienne se présentant sous l'aspect d'une méningite aiguë lymphocytaire à liquide clair isolée, considérée comme tuberculeuse au début . Evolution favorable sans séquelle en 3 semaines, grâce à un traitement associant Pénicilline et streptomycine.

Nous retrouverons dans la littérature médicale française des observations comparables de méningites aiguës listérienne isolées.

Observation de HUMBERT :

Une femme de 66 ans qui présentait une mastoïdite gauche trainante constitue rapidement un syndrome méningé fébrile franc avec obnubilation modérée sans autre signe de localisation.

N.F.S. : 17.000 G.B. dont P.N. 83%

P.L. : l'aspect du liquide : est trouble

éléments : 873 dont 95% de polys

Albumine : I,4I g

Sucre : 0,75 g pour une glycémie de 1,80 g

Germe : pas de germe à l'examen direct, mais la culture est positive 48H. plus tard à L.M. 4b

Hémoculture positive au même germe.

L'évolution se fait vers la guérison sans séquelle en 12 jours grâce à un traitement antibiotique associant : Pénicilline 20 millions, Chloramphénicol 2 g, sulfamides 6 g.

Il n'est pas fait mention d'une source de contamination.

Observation de HUMBERT:

Une femme de 54 ans sans antécédent pathologique constitue en 48 H. un syndrome méningé intense avec obnubilation discrète sans signe de localisation ni porte d'entrée évidente.

N.F.S. G.B. 11.200 dont P.N. 82%

P.L. l'aspect du liquide est purulent

Eléments : 2.3D0 comportant polynucléaires 60%, cellules endothéliales 40%

Albumine : 4,35 g

sucre : 0,37 g

germe : pas de germe à l'examen direct mais la culture est positive à L.M. 4b

Hémoculture positive au même germe.

L'évolution est favorable en 8 jours sans séquelle sous traitement antibiotique associant d'abord PENICILLINE 20 millions, sulfamide 8 g, chloramphé- ? g.

Puis après le résultat de l'antibiogramme, Pénicilline + Terramycine I.V.

Le séro diagnostic se révéla négatif à 2 prélèvements espacès.

Enfin, aucune source de contamination ne fut retrouvée.

Observation n°2 de la thèse de CAPOEN (Pr MOLLARET).

Un homme de 48 ans accuse très brutalement céphalées, vomissements, Température à 39° . Il reçoit en ville un traitement antibiotique à base de Pénicilline, Streptomycine, Chloramphénicol.
Néanmoins, : 4 jours plus tard, les signes infectieux se compliquent d'un syndrome méningé franc . La P.L. retire un liquide purulent contenant :

éléments : 2.040 avec 80% de polys
albumine : 0,78 g
sucre : 0,49 g
germe : pas de germe à l'examen direct, mais la culture est positive à L.M. malgré un traitement antibiotique de 5 Jours.

L'hémoculture est négative
Le malade est alors hospitalisé à Claude-Bernard.
L'examen clinique met en évidence une méningite aiguë sans signes de localisation ni porte d'entrée évidente.
Le traitement est modifié et le malade reçoit Flabélline 4g, Chloramphénicol 4 g.
L'évolution clinique est rapidement favorable . La température est normale en quelques jours . La P.L. confirme cette amélioration.

	éléments.	Poly .	Lymp.	Alb.	Sucre	Germe
5èJ.	900	55	35	0,80	0,45	0
10 J	150	16	84	0,50	0,55	0
30 J.	65		+	0,55	0,60	0

La guérison est obtenue sans séquelle après I mois de traitement .
Aucune source de contamination n'est retrouvée.

Une observation de GERBAULT :

Une jeune fille de 18 ans, présente brusquement céphalées, température à 40° . Elle est traitée 8 jours en ville par une antibiothérapie aveugle entrainant d'ailleurs une amélioration rapide . Mais une semaine après

l'arrêt du traitement, la malade présente une rechute avec syndrome méningé évident, un niveau de conscience normal, pas de signes neurologiques, un syndrome infectieux modéré et une discrète splénomégalie.

N.F.S. : 8.200 G.B. dont P.N. 71% - Lympho : 21% monocytes 8%

P.L. : retire un liquide trouble contenant :

éléments : 1000, comportant 50% de polys et 50% de lympho

albumine : 0,90 g

sucre : 0,70 g (

germe : pas de germe à l'examen direct, mais la culture est rapidement positive à L.M.

hémoculture : négative

L'évolution est favorable, sans séquelle en 15 jours par un traitement antibiotique associant Pénicilline et Streptomycine.

On ne retrouve, ni porte d'entrée, ni source de contamination évidente.

Une observation de DUPUY :

Un cirrhotique de 51 ans sub-fébrile depuis quelques jours, présente brutalement, trois semaines après son hospitalisation, un syndrome méningé franc avec obnubilation, mais sans signe neurologique.

N.F.S. : 15.400 G.B. dont PN 89%

P.L. : Le liquide est purulent et contient de nombreux éléments à prédominance de polynucléaires

Albumine : 1,80 g

sucre : 0,40 g

Germe : aucun germe visible . Mais, c'est l'Hémoculture qui est positive à L.M.

L'évolution méningée est favorable en une semaine sous l'influence d'un traitement associant Pénicilline 20 millions, Colimycine 5 Millions, Néomycine 2 g, Hydrocortisone 200 mg.

Au bout de quelques jours, la température est normale, la P.L. met en évidence : 40 éléments (lympho), albumine 0,34 g, sucre 0,50 g.

Cependant, alors que sa méningite était guérie, le malade présente une

poussée de décompensation cirrhotique d'ailleurs réversible par le traitement.

On envisage une porte d'entrée digestive sans en apporter la preuve . Enfin, il n'est pas fait mention d'une source possible de contamination.

Une observation de GASPARD :

Un homme de 22 Ans, présente brusquement 48 heures avant son hospitalisation, céphalées, vomissements, fièvre.
L'examen clinique met en évidence un syndrome méningé fébrile isolé sans porte d'entrée évidente ni signe de localisation .

N.F.S. : 8400 G.B. dont 64% de polyneutro et 11% de monocytes.
P.L. : le liquide est xanthochromique et contient :
éléments : 2.500 avec 85% de polys et 15% de cellules mononuclées.
albumine : 1,20 g
sucre : 0,71 g glycémie ?
germe : pas de germe à l'examen direct, mais la culture est positive en 48 H. à L.M4.

L'évolution est très rapidement favorable dès le 2ème jour, par un traitement comportant Pénicilline 20 Millions, Solumédine 4 g, Solnicol 2 g; remplacé par pénicilline, streptomycine, Solnicol après identification du germe.

La guérison est totale en 3 semaines.

Là encore, on ne retrouve aucune source de contamination.

En conclusion : l'infection listérienne se présente assez souvent chez l'adulte, sous la forme de méningites aiguës isolées . Parmi les 38 observations étudiées dans la littérature française, nous en retrouvons 9 cas dont 3 observations personnelles . On peut les résumer ainsi :
Cliniquement : Il s'agit de méningite aiguë isolée, sans caractéristique . Le plus souvent, le début est brutal, pseudo-grippal, le syndrome méningé franc se constituant en quelques jours . Aucun signe associé particulier ne permet d'orienter le diagnostic étiologique . L'évolution sous l'influence d'un traitement adapté est favorable sans séquelle dans un délai de 15 jours à 3 semaines

Sur le plan biologique :

l'aspect du L.C.R. : le plus souvent il est louche ou purulent (7 cas) mais il peut être clair (1 cas) voir xantochromique (1 cas)
La cytologié du liquide est à prédominance de polys 6 fois sur 9, panaché 2 fois sur 9 dont I fois après traitement antibiotique; et lymphocytaire I fois sur 9.
L'albumine varie entre 0,60 g et 4,35 g
le glucose est abaissé 6 fois sur 9 . Son taux dans un cas atteint un chiffre très bas (0,10 g). Dans les 3 cas d'hyperglycorachie, I fois la glycémie dépassait très nettement la normale; son taux n'était pas mentionné dans les 2 autres cas.
Germe : N'est jamais découvert à l'examen direct mais retrouvé en culture dans un délai de 48 à 72 H.
Hémoculture : est transitoirement positive 3 fois sur 9 au début de l'affection.
N.F.S. : 5 fois sur 9 polynucléose neutrophyle franche 1 fois sur 9 polynucléose modérée après traitement antibiothérapique, une fois sur 9 monocytose à 11%, 1 fois sur 9 la numération est normale et n'est pas mentionnée dans un cas.
sérodiagnostic : la recherche des anticorps plasmatiques a été négative dans 3 cas.
Porte d'entrée : elle n'est jamais prouvée bactériologiquement . Sont envisagès comme possibles, une porte d'entrée O.R.L. dans 3 cas, digestive dans un cas, cutanée dans un cas.
Source de contamination : totalement indeterminée 7 fois sur 9; on retrouve un contact animal 2 fois sur 9.

Sur le plan pronostic : seront considérés comme éléments de bon pronostic /:
sur le plan clinique, le caractère strictement isolé de l'atteinte néningée sans contexte neuro-psychique et sans atteinte viscérale associée.
Sur le plan évolutif : l'amélioration clinique rapide dans les premiers jours grâce au traitement.
Sur le plan thérapeutique : la précocité et l'intensité du traitement prolongés en moyenne 3 semaines.

Dans ces conditions, l'évolution se fait vers la guérison sans séquelle.

Sur le plan biologique : il semble qu'on puisse considérer les modifications de la formule du L.C.R. comme un test d'activité thérapeutique : quand le traitement est actif on obtient rapidement :

une diminution du nombre des éléments
une modification dans la répartition des éléments avec virage rapide vers une formule monoculée lymphocytaire, tandis que les cultures deviennent stériles.

Nous allons maintenant comparer ces données à celles des travaux étrangers que nous avons étudiés.

FINEGOLD 1954 : rapportait un cas de méningite isolée ayant évolué vers la guérison sans séquelle chez un homme de 68 ans . Faisant une revue de la littérature, il soulignait les points suivants :

- fréquence du L.C.R. en polynucléose
- possibilité d'une atteinte pulmonaire associée
- amélioration considérable du pronostic par les antibiotiques

DEDRICK 1957 : Sur 8 observations, 5 interessaient des adultes . Toutes étaient des méningites purulentes . Ses conclusions sont les suivantes :

- grande fréquence d'un L.C.R. purulent, le pourcentage des polynucléaires allant de 85 à 95%.
- culture du L.C.R. facilement positive dans les formes purulentes.
- intérêt de l'hémoculture assez souvent positive
- passage rapide de la formule du L.C.R. en lymphocytose après antibiothérapie.
- relative fréquence d'une porte d'entrée O.R.L. supposée (deux pharyngites, I rhinite).
- négativité des enquêtes épidémiologiques
- évolution favorable 3 fois sur 5 avec guérison sans séquelle.

HOWE 1958 : rapporte l'observation d'une méningite purulente chez un homme de 62 ans . Le L.C.R. contenait 1120 éléments dont 90% de polyneutro, et des germes d'abord considérés comme "diphtéroïdes" . Le passage en .

lymphocytose du L.C.R. après traitement antibiotique avait fait considérer la méningite comme d'origine virale et le "diphtéroïde" comme une souillure.

Le traitement fut donc arrêté le 9ème jour alors que le malade allait bien . Mais, 10 Jours plus tard se produisait une rechute avec un liquide céphalo-rachidien purulent, contenant 1950 éléments . L.M. fut alors identifié et la reprise plus prolongée des antibiotiques amena une guérison définitive.

Dans cette observation, on peut souligner les points suivants :

- risque de confusion bactériologique
- passage rapide de la formule du L.C.R. en lymphocytose après traitement.
- nécessité d'un thérapeutique prolongée pour éviter les rechutes.
- curabilité des formes purulentes isolées.

WELSCHIMER 1959 : rapporte 3 cas de méningite isolée de l'adulte avec désorientation, mais sans coma ni signe neurologique.

L'auteur insiste sur :

- l'accessibilité de l'infection listérienne aux antibiotiques avec guérison sans séquelle en I mois.
- la relative fréquence d'une porte d'entrée O.R.L. (pharyngite, rhinite)
- la fréquence du caractère panaché du LCR(dans ces 3 cas):

CLAYPOOL 1960 : à l'occasion d'une observation concernant une femme de 68 ans et présentant une méningite isolée à évolution favorable, insiste sur les points suivants :

- fréquence des formes purulentes plus grande que classiquement.
- fréquence d'un virage lymphocytaire du L.C.R. après traitement.
- évolution généralement favorable des méningites isolées dans un délai moyen de 3 semaines.

KREPLER & FLAMM : Bien que daté de 1956, leur travail prend place ici à cause de son importance . Il concerne un lot de malades plus inhomogènes intéressant enfants et adultes et comprenant des formes de gravité variables.

Ces réserves étant faites, leurs conclusions sont les suivantes :

- possibilité fréquente de méningite isolée sans participation encéphalitique,
- absence de signe clinique suffisament constant pour orienter le diagnostic.
- grande fréquence de lapolynucléose sanguine atteignant 62.800 éléments dans I cas.
- caractère exceptionnel de la monocytose sanguine
- fréquence relative d'une hémoculture positive au début
- rareté de la constatation des germes à l'examen direct
- transformation du pronostic par les antibiotiques, et dans les cas à évolution favorable, guérison en 15 jours 3 semaines.
- aspect macroscopique du L.C.R. variable : clair, trouble, purulent ou hémorragique.
- taux d'albuminorachie allant de 1 à 4 g.
- glycorachie sans contrôle glycémique le plus souvent abaissée.
- au dessous de 0,50 g : 18 fois sur 35
- égale à 0,50 g 8 fois sur 35
- au dessus de 0,50 g : 9 fois sur 35
- Enfin, les auteurs soulignent la relative fréquence des méningites à liquide clair et à prédominance mononucléé.

De tels aspects ont été individualisés très tôt par de nombreux auteurs. (SEELIGER, FLAMM, KREPLER, HAAS et WINHEIM), puis retrouvés régulièrement par la suite (WELSCHIMER, GERBAULT, HUMBERT, et nous-mêmes).

Sur les 73 cas étudiés par KREPLER et FLAMM, 27 présentaient un pourcentage de cellules mononuclées allant de 16 à 96% pour lesquelles, dans la majorité des cas, la différence entre lymphocyte et monocyte n'est pas faite.

Parmi les exemples caractéristiques, signalons l'observation GIBSON qui comportait 71% de lymphocytes et 16% de grands monocytes; de WRIGHT et MAC GREGOR avec 57% de grandes cellules mononuclées; de KAPSENBERG qui trouvait dans 4 cas des grandes cellules mononuclées en nombre élevé interprétées comme

des macrophages ; de FLAMM qui observait chez une fillette de 8 ans I/2, 50% de cellules mononuclées parmi lequelles de grosses cellules vacuolisées vraisemblablement d'origine réticulaire.

En conclusion : Les travaux français et étrangers s'accordent sur de nombreux points et il semble possible d'avancer les CONCLUSIONS suivantes :

- les méningites aiguës isolées constituent un aspect assez fréquent des L.N.M de l'adulte. Elles se présentent habituellement comme des méningites purulentes, parfois comme des méningites à liquide panaché plus rarement lymphocytaire à liquide clair.

Aucun signe clinique particulier ne permet d'orienter le diagnostic étiologique qui reste uniquement bactériologique.

- la présence de germes à l'examen direct est très rare, par contre la culture du L.C.R. même dans le contexte d'un liquide clair et à prédominance mononuclée donne un résultat positif dans des délais moyens de 2 à 4 jours.

L'hémoculture peut être un appoint diagnostique précieux, car elle est assez souvent transitoirement positive au début.

Les autres données paracliniques sont plus accessoires :

N.F.S. : montre généralement une polynucléose neutrophyle; la monocytose franche est exceptionnelle.

Dans le L.C.R. : on a donné une valeur d'orientation à la présence en pourcentage important de cellules endothéliales, réticulaires ou monocytoïdes . Bien entendu, ces éléments ne sont nullement spécifiques de la listériose méningée.
La glycorachie est abaissée quand la glycémie est normale.
Le taux moyen d'albumine varie entre 1 et 2 g.

La porte d'entrée n'est que très rarement bactériologiquement prouvée . Parmi les voies d'invasion possibles, c'est la sphère O.R.L. qui est la plus souvent citée, mais d'autres portes d'entrée sont possibles (oculaires, digestive pulmonaire, génitale).

La preuve d'une source de contamination précise fait défaut dans la majorité des cas . Il est classique de rechercher à l'infection humaine, une origine animale, elle fait le plus souvent défaut . La notion moderne de la relative fréquence de porteurs de germes humains sains (URBACK, JESSEN, RAPPAPORT, WENCKEBACK, SEELIGER, GRAY), peut expliquer au moins dans certains cas l'absence évidente de contamination . Elle incitera à multiplier les recherches dans l'entourage humain et animal du malade par des prélévements bactériologiques variés.

L'évolution de ces méningites isolées, quelque soit leur type purulent ou lymphocytaire est favorable en 15 jours à 1 mois, sans séquelle dans la majorité des cas, compte-tenu, d'un traitement précoce, intense et adapté . Nous pensons, comme nous y reviendrons, que le traitement idéal est constitué par l'association Pénicilline, Streptomycine, la seule qui se soit rélévée bactéricide sur les souches étudiées.

Cependant, devant le risque d'une aggravation en 2 temps au cours des 2-3 premiers jours, toute méningite listérienne même isolée doit être l'objet d'une surveillance clinique et para-clinique attentive (examen neurologique, E.E.G., courbe de pouls, T.A. rythme respiratoire, volume de la diurèse, P.L.) D'autre part, la possibilité de rechutes après traitement trop bref sera évitée par une antibiothérapie d'une durée moyenne de 3 semaines.

L'activité du traitement sera contrôlée sur les P.L. successives . En cas de méningite purulente, un traitement antibiotique actif, entraîne une rapide transformation de la formule du L.C.R. caractérisé par un passage en lymphocytose.

Cette modification peut se produire également au début d'un traitement uniquement bactériostatique et être source de complications diagnostiques chez des malades antérieurement soumis à une antibiothérapie aveugle : la méningite initiale peut alors prendre l'aspect d'une forme lymphocytaire à évolution subaiguë évoquant en premier lieu la méningite tuberculeuse.

Nous en rapportons une observations:

LES MENINGITES SUBAIGUES LYMPHOCYTAIRES
- OU A PREDOMINANCE LYMPHOCYTAIRE DE L'ADULTE -

Observation N°4 :

Monsieur T. AUGUSTE 63 ans, retraité, est hospitalisé à la clinique des maladies infectieuses le 4 Octobre 1965 pour "méningite vraisemblablement tuberculeuse".

Son histoire est la suivante :

En Mars 1965, il présente brutalement, céphalées, vomissements, constipation, température à 40°, pour lesquels il reçoit du chloramphénicol pendant une quinzaine de jours . Ce traitement, entraîne une amélioration modérée des signes infectieux, mais céphalées et vomissements persistent tandis que le malade accuse une perte de poids importante.

Le 21 Avril 1965, il est admis dans une clinique de NICE où l'examen met en évidence des signes méningés discrets et isolés.

- la P.L. renène un liquide légèrement trouble contenant 98 élèments dont 87% de lymphocytes; l'albumine est à I,80 g la glycorachie à 0,40g.
- le F.O. est normal
- l'E.E.G. montre un tracé sans focalisation avec ondes lentes sur les régions moyennes.

Il s'agit donc d'une méningite lymphocytaire avec hypo-glycorachie modérée, sans atteinte neuro-psychique évoluant de façon subaiguë depuis un mois, malgré l'antibiothérapie.

On considère l'étiologie tuberculeuse comme possible et après recherche de B.K. par culture et inoculation,le malade reçoit RIMIFON, TRECADOR par voie générale et STREPTOMYCINE par voie rachidienne.

Sous l'influence de ce traitement, on constate une amélioration clinique caractérisée par la défervescence thermique, la reprise du poids, la disparition des signes fonctionnels.

Par contre, il n'y a aucune amélioration biologique.

Le nombre des éléments oscille entre 56 et 495, toujours à large prédominance lymphocytaire, sauf 2 fois où l'on trouve un pourcentage de polynucléaires de 65 et 43% . L'albumine varie entre 0,60 et 1 g., la glycorachie reste abaissée entre 0,30 g et 0,40 g .

Après 6 mois de traitement antituberculeux inéfficace et devant la négativité des inoculations et cultures à la recherche du B.K., le malade est transféré à l'hôpital Claude-Bernard.

Le 4 Octobre, à son entrée, l'examen clinique met en évidence un état général moyen, pas de signes méningès francs, pas de signe neurologique ni associés.

- N.F.S. : pas d'anémie ; G.B. 10.300, dont 75% de polys neutro
- V.S. : 30-45-85
- F.O. normal
- hémoculture négative
- P.L. : liquide clair contenant 385 lymphocytes ; albumine 0,90 g
  sucre 0,40 g

recherche de germe négative après examen direct et culture.

- E.E.G. : rythme thêta postérieur en bouffées.

Toutes les recherches concernant la mise en évidence d'une autre localisation tuberculeuse sont négatives.

On décide cependant de continuer le traitement antérieur, ce dernier ayant pu être suivi irrégulièrement par le malade.

Du 15 Octobre au 5 Novembre, 1965, sous traitement antituberculeux on note : un état clinique stationnaire, avec toutefois des paroxysmes céphalalgiques et des clochers fébriles intermittents . Une absence d'amélioration biologiques, le L.C.R. restant en lymphocytose avec une fois une poussée de polynucléose à 50% . Par ailleurs, malgré l'absence de germes la baisse progressive de la glycorachie et de la $P.O_2$ du L.C.R. témoigne en faveur de l'origine microbienne de cette méningite.

Le 5 novembre, l'hypothèse d'une torulose méningée est soulevée, tandis qu'on ajoute 30 mg de cortancyl per os au traitement antituberculeux.

Le 25 novembre, l'état général s'aggrave et l'amaigrissement s'intensifie mais ce n'est que le 12 décembre 1965 que la culture du L.C.R. met en évidence

après 8 jours à 37° quelques colonies de bacilles gram + qui se révèlent être L.M.4.

Un nouveau traitement est immédiatement entrepris comportant outre l'arrêt des tuberculostatiques : Pénicilline 20 millions, Solnicol 2 g I.V.

Le L.C.R. s'améliore régulièrement.

	E	A	S	$P_{LCR}O_2$ en mmHg
10/12	67	0,90	0,25	1,5
4/1	92	0,70	0,55	24
21/1	40	0,60	0,40	25
23/2	10	0,30	0,40	25
22/4	4	0,25	0,60	27,5

Le 1 Janvier on modifie la thérapeutique en ajoutant 3 g d'Exacycline au traitement precedent.

Un mois plus tard le malade est guéri, la glycorachie s'est normalisée ainsi que la P.O. du L.C.R.; l'E.E.G. est normal.

Revu le 22 avril, l'état clinique était parfait et tous les examens complémentaires normaux.

En conclusion : 15 jours de traitement aveugle par le chloramphénicol transforme une méningite aiguë en méningite subaiguë lymphocytaire à liquide clair avec altération de l'état général évoquant une étiologie tuberculeuse.

Après plusieurs mois d'évolution, sans amélioration attestant l'échec de la chimiothérapie antituberculeuse, une culture prolongée du L.C.R. met en évidence L.M. . La mise en route d'un traitement adapté provoque alors la guérison en un mois sans séquelle et sans rechute.

Cette observation attire plusieurs réflexions :

- La L.N.M. de l'adulte peut prendre après antibiothérapie inadaptée l'aspect d'une méningite lymphocytaire ou à prédominance lymphocytaire à évolution subaiguë, avec hypoglycorachie et baisse de la P.O. du L.C.R.

- Parmi ses particularités, soulignons:

- Le caractère fruste du syndrome méningé,
- la difficulté du diagnostic bactériologique lié à la rareté des germes
- l'existence au cours de l'évolution de poussée de polynucléose dans le L.C.R.
- la responsabilité certaine de L.M. dans le déterminisme de la maladie attesté par les données bactériologiques, biologiques, et thérapeutiques.
- la curabilité totale et dans des délais courts après un traitement adapté.

Mais cet aspect de méningite subaiguë lymphocytaire curable par le traitement peut être réalisé d'emblée comme dans l'observation d'AUBERTIN :

Il s'agissait d'un homme de 60 ans qui avait présenté pendant plusieurs mois une méningite lymphocytaire à liquide clair, avec hypoglycorachie sans troubles neuro-psychiques, considérée comme tuberculeuse et traitée comme telle au début . L'absence d'amélioration fit douter du diagnostic étiologique.

On notera dans cette observation :

- le caractère fruste de la symptomatologie méningée
- l'échec du traitement antituberculeux sur le plan clinique et surtout biologique,
- les variations de la formule du L.C.R. avec poussée transitoire de polynucléose,
- l'isolement du germe dans le contexte d'un liquide purulent,
- l'amélioration rapide après antibiothérapie adaptée malgré la persistance de séquelles.

La ressemblance de ces 2 observations nous permet de souligner les points suivants :

- sur le plan clinique l'existence de listériose méningées évoluant de façon subaiguë dans le contexte d'un liquide clair lymphocytaire,
- sur le plan bactériologique, la difficulté du diagnostic, dû à la rareté des germes ou à leur présence intermittente,

- sur le plan cytologique, l'existence de poussées transitoires de polynucléose dans un liquide céphalo-rachidien habituellement lymphocytaire.
- sur le plan biochimique, la baisse parfois considérable de la glycorachie qui associée à celle de la PO_2 du L.C.R., témoigne en faveur de l'existence d'un processus bactérien en activité.
- sur le plan évolutif, le rôle rapidement curateur d'un traitement adapté.

En conclusion : devant toute méningite subaiguë lymphocytaire de l'adulte qui ne fait pas sa preuve, l'origine listérienne doit être envisagée systématiquement et entraîner des recherches bactériologiques particulières en ce sens.

L'existence de ces formes, avait d'ailleurs été soulignée par les auteurs allemands, en particulier SEELIGER . On peut en rapprocher les observations de :

BINDER 1953 : Après une pharyngite, un malade présente céphalée, frissons, diplopie intermittente, et reçoit de la pénicilline pendant une semaine.

Devant l'absence d'amélioration, il est hospitalisé . La P.L. ramène un liquide panaché avec glycorachie nulle . Commence alors, un traitement antituberculeux qui n'entraîne pas d'amélioration, mais quelques jours plus tard, malgré la streptomycine, la culture du L.C.R. s'avère positive à L.M.. L'addition de chloramphénicol au traitement antérieur entraîne alors une guérison rapide.

Bien qu'ayant évolué dans un délai plus court, cette observation est remarquable par les points suivants :

- Transformation d'une méningite aiguë en méningite subaiguë pseudo-tuberculeuse après antibiothérapie aveugle.
- Insuffisance d'activité thérapeutique de la streptomycine
- Evolution rapidement favorable par un traitement adapté.

LUCKMANN 1957 : Une femme de 20 ans, présente une méningite d'étiologie indéterminée, mais considérée comme tuberculeuse et traitée par l'association RIMIFON STREPTOMYCINE.

On observe alors, une amélioration de la température et des troubles psychiques, mais pas de modifications de la composition du L.C.R.

C'est une hémoculture qui se révèle positive à L.M.1 :
L'auréomycine entraîne une guérison sans séquelle en 2 mois.

WHITTY 1965 : Une femme de 39 ans, présente brutalement céphalées, fièvre, signes méningés . Le L.C.R. est amicrobien, et contient 380 lymphos et 1,20g d'albumine . La N.F.S. est normale.

L'évolution est favorable après quelques jours, et la méningite est considérée comme virale . Dans les semaines suivantes, la malade accuse des accès céphalalgiques et fébriles, un amaigrissement important, des troubles psychiques de type dépressif . Ces manifestations sont considérées comme des séquelles neurotoniques post-méningitiques.

Réhospitalisée, l'examen neurologique est normal, le L.C.R. contient 64 lymphocytes et 2,50 g d'albumine, l'E.E.G. objective un ralentissement du tracé dans la région temporale gauche.

Après avoir éliminé un abcès du cerveau par artériographie, on tente un traitement antibiotique d'épreuve d'une semaine par les sulfamides et la Pénicilline, sans amélioration biologique . De même, 3 autres semaines de traitement par sulfamides, streptomycine, malgré l'amélioration clinique sont sans effet biologique : L'albumine oscille entre I g et 2,20 g ; les éléments entre 110 et 350 à prédominance monoculée avec des poussées de polynucléose atteignant parfois 40%.

Enfin, 5 semaines après l'admission, poussait sur 3 échantillons de L.C.R. L.M. 4 b. L'action des antibiotiques fut très lente, le chloramphénicol était plus actif que les tétracyclines : 6 mois plus tard, la malade présentait 0,45 d'albumine et 9 lymphocytes . Enfin, après 18 mois de recul, elle était en bonne santé.

Nous sommes loin ici des aspects gravissimes réputés être l'apanage des méningites listériennes de l'adulte : c'est que les listérioses méningées peuvent réaliser tous les aspects évolutifs

Cependant, si ces formes subaiguës s'avèrent curables par un traitement adapté, elles recèlent parfois un piège redoutable sur lequel nous allons insister : l'association possible au niveau du système neuroméningé de tuberculose et de listérioses.

HOFFMANN & BOESE 1955 : rapportent l'observation d'une femme enceinte de 23 ans sans antécédent connu, qui présente une méningite à évolution rapidement progressive accompagnée d'une paralysie du VI gauche . Le L.C.R. comporte 1420 éléments, en majorité des polynucléaires, 1,33 g d'albumine, pas de germe à l'examen direct . La culture révèle quelques jours plus tard la présence "d'élèments coccoïdes" non identifiés . La recherche de B.K. à l'examen direct est négative de même qu'ultérieurement deux cultures et un cobaye.

Devant l'absence d'amélioration par un traitement anti-infectieux, le malade reçoit, Streptomycine et Rimifon qui n'empêchent pas une évolution fatale en 5 semaines . La vérification anatomique montra une diffusion à tout l'organisme d'une inflammation tuberculeuse proliférative . Dans le cerveau et les méninges, des frottis confirmés par culture révèlèrent l'association B.K.+ L.M..

TRUB & SAUER 1955 : signalent le cas d'une femme enceinte de 24 ans, décédée d'une méningite subaiguë en 4 semaines . L'examen direct et la culture du pus de la base du cerveau et du contenu ventriculaire, mirent en évidence B.K. et Listéria.

Ces observations illustrent la possibilité d'association d'infection neuro-méningée, listérienne et tuberculeuse.

En conséquence, au cours d'une méningite subaiguë lymphocytaire, la découverte de Listéria monocytogènes, ne doit pas faire négliger la recherche du Bacille de Koch, plus justifiée encore si l'action du traitement antilistérien semble se faire attendre.

Cette imbrication, listériose-tuberculose, pourrait à l'inverse expliquer certains cas de méningites tuberculeuses confirmées bactériologiquement qui ne réagissent pas au traitement spécifique, comme en témoigne l'observation de :

LUCKMANN 1957 : Un jeune malade de 15 ans, présente en quelques jours un syndrome méningé franc, sans signe de localisation . Le L.C.R.comporte

869 éléments et 0,19 g de sucre . L'examen direct et les cultures sont négatifs, mais les antécédents d'adénite cervicale fistulisée vérifiée tuberculeuse à l'examen histologique font entreprendre un traitement spécifique par Rimifon-S.reptomycine.

La legitimité de ce traitement, sera confirmée ultérieurement par la tuberculisation d'un cobaye à partir du L.C.R. du malade . Pourtant, on observe aucune amélioration de la fièvre ni du L.C.R.

Deux mois plus tard, une hémoculture est positive à L.M. 1, sans qu'on en tire de conséquence pratiques . Ce même germe sera retrouvé 2 mois plus tard dans 2 P.L.. On envisage alors, la possibilité d'une surinfection par L.M. qui expliquerait la résistance au traitement de cette méningite tuberculeuse.

Après antibiogramme, on associe au Rimifon et à la Streptomycine de la Tétracycline qui entraine une amélioration rapide de la composition du L.C.R. Le malade guérit ultérieurement.

Après les formes aiguës et subaiguës des méningites isolées de l'adulte, citons encore des aspects plus dégradés comme en témoigne l'observation de SCHULTZ 1934 : qui isola du L.C.R. d'une malade atteinte de méningite aiguë avec diplopie, un germe d'abord considéré comme une corynébactérie, puis ensuite identifié comme L.M. . Le liquide contenait en outre 812 éléments dont 95% de lymphocytes et 0,37 g de glucose.

Après 15 jours de phase aiguë, l'évolution fut spontanément favorable, mais avec des séquelles . Et, cependant, le germe fut isolé 12 fois du L.C.R. sur une période de 4 mois : il était d'ailleurs pathogène pour le lapin qui fit une infection généralisée mortelle après inoculation.

Cette observation montre, une fois de plus, le polymorphysme évolutif des listérioses de l'adulte et semble faire transition entre les infections déclarées et inapparentes à listéria.

Peut-on aller plus loin ? , c'est à dire individualiser certains désordres neuro-psychiques non plus sur la constatation du germe, mais sur celle d'une sérologie positive ?

Il s'agit là d'un domaine encore trop incertain, et dont nous n'avons pas une expérience assez vaste pour prendre partie . Cependant, on connaît l'inconstance dans les listérioses neuro-méningées confirmées bactériologiquement d'une sérologie positive.

Pratiquée chez 3 de nos malades, la recherche des anticorps sériques par la réaction de déviation du complément se révéla négative.

Par ailleurs, les réactions sérologiques ne possèdent pas une spécificité absolue.

Il paraît donc difficile de rapporter certains désordres encéphaliques ou méningés à une étiologie listérienne sur le simple critère d'une sérologie élevée, sans s'exposer à des confusions diagnostiques redoutables.

o o o
o

FORMES GRAVES DE L.N.M.

On doit accepter comme un fait, l'extrême polymorphysme clinique et surtout évolutif des listérioses neuroméningées de l'adulte et savoir que le même germe capable de déterminer une méningite sans lendemain peut donner lieu à un tableau de méningo-encéphalite mortel en quelques jours.

Entre ces deux extrêmes, se situe toute une série d'aspects intermédiaires qui vont laisser le médecin hésitant sur le pronostic.

Ce sont les formes graves que nous étudierons maintenant ; elles se caractérisent :

- sur le plan clinique : par l'association aux signes méningés, de signes neurologiques, de troubles de la conscience et de signes de souffrance globale ou dissociée des principales fonctions vitales, respiratoires, circulatoires, rénales ou hépatiques.

- sur le plan évolutif : par la gravité de leur pronostic . Parmi les cas français étudiés depuis l'existence de l'antibiothérapie, on trouve 20 décès sur 30 cas, donnée comparable à celle de KAPLAN de 70% de mortalités.

- sur le plan anatomique : par le polymorphysme des lésions qui peuvent se résumer aux aspects schématiques suivants :

  - encéphalite avec lésions nécrotiques du tronc cérébral et atteinte méningée accessoire.
  - méningo-encéphalite avec lésions nécrotiques du tissu nerveux et atteinte méningée exudative ou granulomateuse.
  - méningite isolée ou avec des lésions inflammatoires du tissus nerveux à titre de simple accompagnement.

Cependant, le parallélisme anatomo-clinique est loin d'être réalisé dans tous les cas, et nous essayerons essentiellement de dégager les aspects cliniques les plus couramment rencontrée.

o o o

La fréquence de ces formes graves parmi les cas publiés est élevée : 30 cas sur les 38 que nous avons étudiés en France, soit plus de 75% . Néanmoins il n'est pas certains que ce pourcentage important réponde à la réalité compte tenu de l'existence de méningites isolées non identifiée ou non publiées.

I - Dans le cadre de ces formes graves de l'adulte, il nous a semblé possible d'individualiser malgré sa grande rareté l'ENCEPHALITE LISTERIENNE SUPPUREE, sans méningite ou avec atteinte méningée accessoire. (ECK - BENAZET & Coll. - DUFFY)

Cette forme se caractérise :

Sur le plan clinique : par la constance et l'importance de l'atteinte des nerfs crâniens survenant rapidement au début de l'affection et précédant les troubles graves de la conscience.

Sur le plan étiologique : par la très grande difficulté du diagnostic bactériologique dû à la contingence de l'atteinte méningée.

Sur le plan évolutif : par un dénouement rapidement fatal.

Sur le plan anatomique : par l'impotance et la prédominance des lésions nécrotiques du tronc cérébral.

Cliniquement : le début est généralement brutal en pleine santé apparente, par des céphalées violentes, des vomissements, des douleurs diffuses un syndrome infectieux dominé par la fièvre et les frissons . La durée de cette période va de quelques heures à quelques jours.

L'apparition des paralysies des nerfs crâniens, parfois très brutale apoplectiforme inaugure la période d'état.

Celle-ci associe céphalées, vomissements, douleurs de sièges variés, une température le plus souvent élevée.

On peut schématiser l'atteinte des nerfs crâniens comme suit d'après 9 observations vérifiées anatomiquement :

L'atteinte des nerfs bulbaires : est la plus fréquente et s'exprime avant tout par des modifications de la voix à type de dysphonie (7 fois sur 9): voix rauque, bitonale, bredouillante, étouffée . L'aphonie est possible.

L'examen objective alors une atteinte labio-glosso-pharyngée le plus souvent partielle et caractérisée selon les cas par une :

- parésie ou paralysie d'un hémivoile
- parésie ou paralysie d'une hémi-langue
- parésie ou paralysie des cordes vocales
- troubles de la déglutition

-L'atteinte oculo-motrice est notée 5 fois sur 9 soit : partielle, entraînant une diplopie par paralysie du III ou du VI, soit paralysie de fonction surtout de latéralité, soit même atteinte de la musculature intrinsèque avec anisocorie ou diminution de la réaction à la lumière.

-L'atteinte faciale périphèrique est notée 3 fois, celle du trijumeau est retrouvée 2 fois sous forme de fourmillements avec hypoesthésie de la face ou d'une hémi-langue . Un nystagmus est noté 2 fois

-L'atteinte des voies longues est plus rare que celle des nerfs crâniens (2 fois sur 9).

Enfin, dans 90% des cas, plusieurs nerfs crâniens sont intéressés, l'association la plus fréquente, comportant des troubles de la voix avec paralysie des derniers nerfs crâniens et des perturbations de la motilité oculaire.

Contrastant avec cette atteinte brutale des nerfs crâniens, le niveau de conscience est normal ou seulement discrétement abaissé au début permettant un examen neurologique correct . Mais très rapidement, le tableau clinique va se complèter par l'apparition d'un coma accompagné de signes de souffrance des grandes fonctions vitales dominés par les troubles respiratoires et le collapsus cardio-vasculaire.

Par contre, la raideur méningée manque une fois sur deux, et reste discrète dans les autres cas . C'est la ponction lombaire qui va donc objectiver la réaction méningée.

On possède peu de documents concernant les données exactes de la ponction lombaire.

-le liquide peut être clair ou trouble
-le nombre des éléments peut varier de 100 à plus de 2000
-il peut s'agir de cellules à prédominance mono où polynuclée.

-la glycorachie était supérieure à 0,50 g dans les 2 observations de BENAZET et coll.,de DUFFY.

-mais le fait fondamental, reste l'absence de germes à l'examen direct et à la culture, bien illustrée dans l'observation de DUFFY où une hémoculture précocement positive permit le diagnostic étiologique, alors que toutes les recherches bactériologiques dans le L.C.R. furent négatives.

Dans les observations de ECK, BENAZET et coll., le germe fut découvert dans le cerveau, alors, que toutes les tentatives d'isolement à partir du L.C.R. avaient échoué.

L'évolution : se fait vers la mort en quelques jours, marquée par l'aggravation du coma, l'apparition de troubles respiratoires et d'une défaillance circulatoire.

L'examen anatomique : objective avant tout des lésions nécrotiques au niveau du tronc cérébral.

En conclusion : l'apparition brutale de signes d'atteinte de plusieurs nerfs crâniens dans un contexte céphalalgique et fébrile, et accompagnée d'une réaction albumino-cytologique du L.C.R. doit évoquer , entre autre étiologie infectieuse, l'encéphalite listérienne suppurée . Une forte polynucléose sanguine, une hyperglycorachie, la possibilité d'une contamination animale sont des arguments indirects inconstants et non spécifiques.

Le diagnostic de certitude ne peut être obtenu que par hémoculture En l'absence de la découverte du germe dans le sang, on conçoit les incertitudes diagnostiques d'où le caractère non spécifique du traitement qui ajoute à la gravité des lésions anatomiques l'inconvénient d'une thérapeutique insuffisante ou inadaptée.

Les encéphalites étant ainsi individualisées, dans le cadre des formes graves, il reste à étudier les méningo-encéphalites et les méningites graves ou aggravées.

II - Dans certains de ces aspects cliniques, le diagnostic de MENINGO-ENCEPHALITE est possible, ou hautement probable : il s'agit alors simplement d'un tableau d'encéphalite clinique auquel s'associe une atteinte méningée permettant le diagnostic étiologique . Telles sont les observations de :

STUTZ 1958 : une femme de 55 ans présente brutalement, frissons, vomissements, température à 39° . Trois jours plus tard, apparaissent des troubles de la parole, suivis d'un strabisme convergent et d'un nystagmus . La conscience est normale au début avec simple tendance à la somnolence; par contre, les signes méningés sont évidents . Le L.C.R. contient : lympho 772, albumine 2,70g, glucose 0,21 g . Pas de germe à l'examen direct, mais L.M.4 B à la culture . Traitée comme méningite tuberculeuse avant le résultat bactériologique, la malade devait décéder 3 jours plus tard dans le coma.

L'examen anatomique montrait "une encéphalo méningite avec infiltrats leucocytaires".

CHRIST 1959 : Une femme de 55 ans, présente brutalement céphalées, vomissements, asthénie . Quelques jours plus tard, la température est à 39°; l'examen neurologique objective alors une déviation de la marche vers la droite, une hémiparésie du voile, et une atteinte de l'hypoglosse gauche, une paralysie oculo-motrice, une paralysie faciale . L'étude de la conscience montre un simple état d'obnubilation.

Le L.C.R. contient 350 éléments dont 76% de lymphocytes, 0,34 g de glucose, pas de germes à l'examen direct, mais la culture est positive à LM 1.

Malgré le traitement antibiotique, apparaît un coma avec signes cardio-respiratoire et stase papillaire au fond de l'oeil à évolution rapidement mortelle.

L'examen anatomique devait montrer une lepto-méningite purulente de la convexité accompagnée d'un foyer granulomateux, paren-chymateux, détruisant le noyau du nerf facial et entouré de foyers plus petits.

Enfin, il existait un îlot lymphoplasmocytaire au niveau de la méninge entre le nerf vestibulaire et le pied du bulbe.

En conclusion : Le début brutal, l'apparition rapide de l'atteinte des nerfs crâniens alors que la conscience est normale et peu altérée, l'évolution défavorable en quelques jours rapprochent ces observations de celles des encéphalites listériennes.

Mais, elle se singularisent par l'importance de l'atteinte méningée tant clinique que biologique dont l'existence va faciliter le diagnostic étiologique.

III.- En fait, en dehors de ces aspects caricaturaux, il n'est généralement pas possible de différencier cliniquement encéphalites, méningo-encéphalites, et méningites graves à listéria . Ceci pour plusieurs raisons :

1) l'absence de parallélisme anatomo-clinique :

KREPLER & FLAMM insistent sur cette donnée et soulignent la fréquence avec laquelle, malgré des aspects cliniques évocateurs d'atteinte encéphalitique l'examen anatomique n'objective qu'une méningite . L'observation anatomo-clinique de PITTNER et une des notres confirment leur constatation.

2) l'apparition au cours d'une méningite de troubles neurologiques variés et une atteinte de la conscience ne signifie pas qu'il existe des lésions encéphalitiques . En effet, ces troubles peuvent être secondaires à un oedème cérébral, à des perturbations de l'équilibre hydroelectrolytique, ou gazeux, à une réduction du débit cérébral.

3) au cours des listérioses neuro-méningées, l'atteinte des nerfs crâniens eux-mêmes n'a pas de signification univoque . Si elle est parfois secondaire à une nécrose du tissu nerveux, (ECK - BENAZET et coll. CHRIST - DUFFY), elle peut aussi être en rapport avec la prédominance basilaire des lésions méningées sur laquelle ont insisté : HIRASAWA, WALDMANN, CHRIST, rejoignant ainsi les données vétérinaires de CORDY et OSBOLD . Ces derniers ont souligné chez le mouton l'importance de la localisation basilaire de l'atteinte méningée et signalé la possibilité d'une atteinte des nerfs crâniens dans le sens centrifuge à partir de la méninge.

Enfin, il n'est pas jusqu'à l'inflammation symptomatique de l'axe nerveux, tributaire de l'atteinte méningée qui ne puisse être responsable

d'une symptomatologie neurologique transitoire . Le caractère entièrement reversible de ce type de lésions sous l'influence d'un traitement adapté permettrait d'expliquer la régression des signes neurologiques constatés, comme dans une de nos observations et celle de PITTNER.

Ces quelques considérations se sont pas sans importance pratique . En effet, la signification lésionnelle des troubles neuro-psychiques au cours des méningites listériennes est d'interprétation délicate dans la majorité des cas, et le clinicien ne doit pas s'empresser d'attribuer la gravité du tableau clinique présenté à une localisation anatomique précise du tissu nerveux.

C'est pourquoi, en dehors de quelques cas correspondant à un type clinique précis, nous avons jugé préférable de grouper la majorité des méningites listériennes avec signe neurologique, trouble grave de la conscience et défaillance des grandes fonctions vitales, sous le terme volontairement peu précis de FORME GRAVE DE LISTERIOSE NEURO-MENINGEE.

Nous en rapportons 3 Observations :

Observations n°5 :

Monsieur C., JACQUES 45 ans, professeur de mathématiques, est transféré du service du Pr. DEPARIS au Centre de réanimation de l'Hôpital Claude-Bernard, avec le diagnostic de méningite listérienne compliquée de troubles respiratoires.

Son histoire est la suivante : brutalement, le 5 avril 1965, en pleine santé apparente, le malade présente, céphalée, vomissement, frissons.

Le 8 avril, le diagnostic de méningite aiguë est porté par son médecin traitant qui le fait admettre à l'Hopital Bicêtre.

L'examen révèle alors : des signes méningès francs, avec une température à 39°7 ; un état confusionnel avec signe de BABINSKI bilatéral; une monoplégie brachiale droite, séquelle d'une poliomyélite survenue à l'âge de 10 ans.

Par ailleurs, il n'y a pas de porte d'entrée dans la sphère oculaire ou O.R.L., aucun signe en faveur d'une infection diffuse, pas de foyer pulmonaire, ni d'hépato-splénomégalie, pas d'atteinte cardio-respiratoire .

La diurèse est conservée . L'intérrogatoire apprend que le chien du malade est mort quelques jours auparavant dans un tableau convulsif.

F.O. : normal

P.L. : liquide trouble, contenant 900 hématies

éléments : 892 comportant polynucléaires 30% , lymphocytes 60% cellules 10%

albumine = 3,75 g

sucre = 0,15 g

germe = pas de germe à l'examen direct/.

On demande culture et inoculation au cobaye

Le traitement institué comporte : Pénicilline 20 millions, Solnicol 2 g, Solumédine 6 ampoules.

Malgré cette thérapeutique, le lendemain 9 avril, apparaissent des signes neurologiques en foyer : mouvements cloniques du membre inférieur et supérieur gauches; paralysie faciale droite; ptosis droit, paralysie du voile droite.

P.L. légèrement xanthochromique avec 1230 hématies

éléments : 1175 comprenant polys : 38%, lympho 13%, cellules, 49% dont certaines d'aspect monocytoïde

albumine : 2,80 g

Devant l'apparition d'une atteinte des nerfs crâniens, le caractère panaché du L.C.R., l'absence de germe, on craint une méningite tuberculeuse et l'on ajoute au traitement commencé RIMIFON et STREPTOMYCINE.

Le 10 avril : l'aggravation de l'état de conscience et l'apparition de troubles du rythme respiratoire avec début d'encombrement bronchique font transférer le malade à l'Hôpital Claude-Bernard où sont constatés :

-un syndrome méningé avec coma, entrecoupé d'accès toniques avec opisthotonos et mâchonnement.

-une atteinte de plusieurs nerfs crâniens à droite (III, VII, X)

-des troubles du rythme respiratoire avec pause et encombrement.

-une oligurie malgré une T.A. à 10/7

N.F.S. : 22.800 G.B. dont 76% de polynucléaires

F.O. : normal

P.L. : ramène un liquide contenant de nombreuses hématies

éléments : 1750 comprenant polys : 22% ; lympho 61%, cellules 17%

albumine : 3,50 g

sucre : 0,70

germe : pas de germe à l'examen direct ni après culture.

Le malade est alors trachéotomisé et placé sous assistance respiratoire On augmente le traitement antibiotique entrepris : Pénicilline 30 millions, Solnucol 2g, Streptomycine 1,g et on arrête le Rimifon, après communication des résultats de la première culture pratiquée à l'hopital Bicêtre qui révèle L.M.1 . On y associe un apport hydroelectrique à base de Sérum glucosé, équilibré en fonction du bilan.

Le 11 avril, malgré la correction des troubles respiratoires, le coma s'est encore aggravé, les crises toniques bien que plus espacées persistent de même que les signes neurologiques . Une Oligurie avec diurèse inférieure à 200 cm^3 par 24 heures apparaît, suivie d'une hématémèse avec collapsus.

Très rapidement, le bilan électrolytique révèle un syndrome d'hypertonie extra-cellulaire important : Na : 158 Meq. K. : 3,7 Meq. urée : 4,30 g glycémie 1,80 g.

Le 12 Avril, coma très profond, sans crise tonique, ni irrégularité respiratoire.

PL et ponction sous occipitale blanches.

La dialyse péritonéale entreprise, amorce un début de correction du syndrôme d'hypertonie plasmatique, mais le malade meurt le lendemain, dans un tableau de collapsus non hémorragique, irréversible.

En conclusion : forme grave de listériose neuro-méningée de l'adulte caractérisée par l'association de signes méningés, de signes neurologiques en foyer, d'un coma et de troubles respiratoires et rénaux.

Evolution aiguë mortelle en une semaine, malgré une antibiothérapie précoce et une respiration assistée.

Cette observation est remarquable en plusieurs points :

Clinique - : A côté de la gravité vite affirmée des signes neuro-méningès, l'importance et la rapidité d'installation des signes de défaillance de grandes fonctions vitales, en particulier rénales, responsables d'un syndrome d'hypertonie plasmatique.

Thérapeutique : L'impuissance d'un traitement antibiotique précoce et intense a empêcher l'évolution fatale, malgré l'activité notable de l'association pénicilline, streptomycine (0,1%, de survivants).

Anatomique : l'absence de parallèlisme anatomoclinique : malgré un tableau évocateur de méningo-encéphalite, l'examen anatomique n'a montré qu'une méningite avec simple atteinte inflammatoire du tissu nerveux, sans lésion nécrotique.

Epidémiologique : malgré l'absence de preuves bactériologiques, il faut noter la coexistence d'une maladie animale rapidement évolutive dans l'entourage du malade.

Observation N°6

Monsieur O. AHMED, 42 ans, marchand de légumes, sans antécédent pathologique connu, présente brutalement :

Le 10 Avril 1966, un syndrome méningé franc avec température à 40° pour lequel il est hospitalisé à Bichat, dans le service du Pr. LAMBLING. L'examen confirme le diagnostic de méningite aiguë isolée, avec obnubilation, mais sans atteinte neurologique, ni autre signe de localisation cardio-vasculaire respiratoire ou hépatique . La recherche d'une porte dentrée O.R.L. est négative.

L'interrogatoire apprend que la veille du début de la méningite, le malade et sa famille avait présenté un épisode diarrhéique transitoire consécutif à l'ingestion de méchoui.

N.F.S. : 21.200 G.B. dont 88% de polynucléaires neutrophyles
Hémoculture négative
F.O. : normal

P.L. : ramène un liquide clair et hypertendu
Eléments : ?
albumine : 1,50 g
Sucre 0,70 g pour une glycémie à 1,15 g
Germes : présence de germes à l'examen direct étiquetés "bacilles de Pfeiffer"

Par ailleurs, il existe une albuminerie modérée, l'urée est à 0,65 g . On entreprend un traitement comportant Pénicilline 8 millions, Solnicol I g., qui entraine dans les 48 H. une amélioration partielle du syndrome infectieux : la température tombe à 38°, une nouvelle N.F.S. montre 8.800 G.B. dont 74% de polys; mais les signes méningés restent inchangés . Le 13 avril l'apparition brutale de troubles respiratoires réalisant une dyspnée de Cheynes-Stockes fait ajouter au traitement commencé de la Solumédine et 100 mg d'hémisuccinate d'Hydrocortisone I.V..
Le 14 Avril : l'installation d'un coma vigile avec persistance des troubles respiratoires entrainant une alcalose respiratoire : PH : 7,50, PCO_2 : 25 mmHg; baisse modérée de la T.A., maxima entre 8 et 9 .

On décide alors le transfert du malade à l'hôpital Claude-Bernard où l'on constate :

- des signes méningés évidents - un coma vigile avec trismus - des troubles du rythme respiratoire et un collapsus (T.A. : 7/4)

Il n'y a pas d'hépato-splénomégalie, pas de foyer pulmonaire à la radio la diurèse est conservée.

F.O. Normal
P.L. liquide hémorragique contenant :

éléments:280 dont polys 44%, lympho 40%; cellules monocytoïdes 16%
albumine: 1,80 g
sucre : 0,95 g
germe : pas de germe à l'examen direct ni après culture.
E.E.G. : ondes lentes polymorphes diffuses, témoignant d'une détérioration globale.

Le malade après trachéotomie, est placé sous ventilation assistée, et

le traitement antibiotique augmenté . Cependant, le lendemain, sur les indications du laboratoire, qui infirme le premier diagnostic bactériologique au profit de LM4, on modifie l'antibiothérapie : le traitement initial est remplacé par Solnicol 4 g. Streptomycine 1 gr. et 25 mg d'hydrocortisone.

Le 18 Avril, devant l'absence d'amélioration franche, et sur les données de l'antibiogramme, le malade reçoit une association bactéricide comportant Pénicilline 50 millions , Streptomycine 1,50g.

Sous l'influence de ce nouveau traitement, on assiste à une évolution dissociée caractérisée par :

1°) l'amélioration progressive de l'atteinte méningée, comme le montre le résultat des P.L. successives :

	Elem.	Poly.	Lymp.	Mono.	A.	S	CL	Germes	Aspect	Pler O_2	PO_2
14/4	280	44	40	16	1.80	0.95	110	0	Hemorragiq.	28.5	72
16/4	280	28	65	7	2.50			0	"		
18/4	470	58	42	0	2	1.50		0	"	28.5	122.5
23/4					3	1.05		0	"		
25/4	0				0,30	1.10	105	0	Clair		
2/5	14		+		0,70	1,10	106	0	"	31	182
11/5	9										

2°) L'absence de régression des troubles de la conscience et des perturbations E.E.G.

3°) L'évolution en 2 Phases des signes généraux :

Jusqu'au 26 Avril : la réanimation contrôle les perturbations respiratoires, cardio-vasculaire et rénales.

Le rythme respiratoire est normal, assurant une ventilation efficace et l'équilibre gazeux sanguin.

- la T.A. oscille entre 10 et 12 de maxima
- la diurèse est conservée
- Il n'y a pas de déséquilibre hydro-électrolytique.

A partir du 27 avril : apparaît une hématèmèse sans signe de perforation gastro-duodénale.

- une désydratation globale avec hyponatrémie et natrurie élevées d'ailleurs transitoire ayant fait discuter un moment une insuffisance surrénale.

- enfin, un collapsus irréversible allant de pair avec des signes de coma dépassé.

L'E.E.G. du 9 mai montre une activité lente polymorphe à projection antérieure et bitemporale prenant souvent une forme périodique sans réactivité.

Le même jour, le malade présente un écoulement spontané de L.C.R. par l'oreille gauche, confirmé par l'étude du taux de glucose = 0,55 g. . Cet écoulement était peut être le témoin tardif d'une fracture ancienne du rocher passée inaperçue et ayant pu constituer la porte d'entrée . Le malade décédait 2 jours plus tard.

En résumé : forme grave de listériose neuro-méningée chez un adulte de 42 ans se présentant comme une méningite très rapidement aggravée . Le caractère particulier de l'évolution avec issue fatale malgré la guérison de l'infection méningée évoque l'existence de lésion cérébrale irreversible dont nous n'avons pu préciser la nature anatomique . Enfin, aucune source de contamination certaine n'a pu être démontrée.

Observation n°7

Madame L.RAYMONDE, 34 ans, domestique, enceinte de 6 mois, présente brutalement :

le 3 Juillet 66 : malaise général et vomissements

le 5 juillet : céphalées frontales, température à 40°, tandis que cessent les vomissements . Elle reçoit alors l'aspirine et Gardénal.

Le 6 juillet ; l'apparition de signes méningés évidents avec obnubilation et délire la font transporter à l'hôpital d'Argenteuil où l'on constate un syndrome méningé avec coma vigile et mydriase bilatérale . Il n'y a pas de signes neurologiques en foyer, pas d'atteinte cardio-respiratoire ni d'hépato-splénomégalie.

L'examen O.R.L. est normal, l'examen gynécologique confirme la mort du foetus.

F.O. : flou papillaire . On pratique alors un encéphalographie gazeuse qui ne montre pas d'image injection ventriculaire.

L.C.R. : le liquide est trouble et contient :

éléments : 55 dont polys 21%, lympho 76%, mono 3%
albumine : ?
sucre : 0,94 g. pour une glycémie à 1,50 g
germe : pas de germe à l'examen direct . Culture pratiquée .

La malade reçoit un traitement comportant : Solnicol 1,50 g + Sultirène.

Le 8 juillet : amélioration discrète du niveau de conscience, mais le L.C.R. est franchement purulent . Sur les résultats de la culture précédente objectivant LM4B, la thérapeutique est modifiée : pénicilline 10 millions + Solnicol + Sultirène.

Le 9 juillet : aggravation brutale caractérisée par un coma profond, une température à 41°, un météorisme abdominal considérable entraînant une gêne respiratoire sans collapsus cardio-vasculaire.

On décide alors le transfert à l'hopital Claude Bernard où l'examen montre à l'arrivée : un syndrome méningé avec coma - un météorisme abdominal très impressionnant empêchant la palpation du foie et de la rate, un souffle systolique de pointe discret avec gros coeur radiologique

N.F.S. : 12.500 G.B. dont P.N. 87%
Hémoculture négative
P.L. liquide xanthochromique contenant
éléments : 650 dont lympho 87%, polys 13%
albumine 6 g
sucre 1 g
germe : pas de germe à l'examen direct ni après culture.
E.E.G. : activité diffuse de type thêta, avec bouffées de delta rythmiques sur les régions antérieures évoquant un tracé de coma réactif aux stimulations.

La malade est trachéotomisée et placée sous respiration assistée . On entreprend une antibiothérapie massive comportant : Pénicilline 30 millions, strepto 1 g, solnicol 1,50 gr.

Le lendemain, on provoque l'expulsion du foetus mort avec délivrance du placenta en entier, tandis que l'antibiothérapie est encore augmentée : Pénicilline 40 millions, streptomycine 1 g, Solnicol 2 g.

A l'examen : l'enfant présentait une morphologie d'ensemble normale, sans trouble macrospique de la formation viscérale . La mascération avancée empêcha l'étude anatomo-pathologique . La ponction de la méninge ramena un liquide louche dans lequel fut individualisé un bacille gram positif . Le placenta semblait macroscopiquement normal.

Le 11 Juillet, sous l'influence de ce traitement, l'amélioration est spectaculaire : T° à 36°6, reprise du transit abdominal, amélioration du niveau de conscience.

L'examen neurologique objective une paralysie faciale gauche périphérique, tandis que, la palpation de l'abdomen retrouve un foie mou, non douloureux, débordant de 2 travers de doigts.

Le 13 Juillet, remontée thermique à 39° pendant 48 H., mais l'amélioration du niveau de conscience et des signes méningés se poursuit.

A partir du 18 juillet, la T° est normale, le niveau de conscience est bon, permettant un examen neurologique plus approfondi qui retrouve outre un VII gauche, une diplopie par paralysie du droit inférieur gauche, et un nystagmus battant vers la droite.

* Dès lors, l'évolution se fait progressivement vers la guérison clinique confirmée par les P.L. successives.

	E	Poly	Lymp	Mono	A	S	Cl	Germe	Aspect
6/7	55	22%	76%		?	0,94		D=0 C=LM48	trouble
8/7	2000	+++						0	
9/7	650	13	87		6	1		0	xanthochromiq.
19/7	5		++		3,50	0,80		0	
28/7	5		++		S0=0;20 2,80			0	
5/8	5		+		1	0,65		0	
23/8	9		+		1	0,65		0	
12/9	24		++		0,50	0,55		0	
17/11	1		+		0,60	0,70		0	

Le 19 juillet, la persistance d'un taux élevé d'albumine à la P.L., en discordance avec l'amélioration clinique franche, fait pratiquer une ponction sous occipitale qui montre le 22 Juillet :

albumine : 0,20 g

éléments : 28

tandis que l'épreuve de Stookey affirmait l'absence totale de blocage.

Enfin, après un mois d'antibiothérapie ; le traitement est arrêté et après 10 jours d'observation clinique la malade rentre chez elle.

Le L.C.R. prélevé à l'étage lombaire montrait alors :

Albumine I g

élément 9

L'examen neurologique ne montrait plus qu'un discret nystagmus et un reliquat de paralysie faciale gauche.

Revue 2 mois plus tard, les signes neurologiques avaient regressé, l'E.E.G. était normal, le L.C.R. contenait seulement 0,60 g d'albumine la $PlcrO_2$ était à 30 mmhg

Signalons que la recherche des anticorps par la réaction de déviation du complément fut négative.

La source de contamination resta hypothétique; quant à la porte d'entrée, la malade présentait des leucorrhées abondantes depuis quelques mois; Les prélévements faits à ce niveau, mais sous antibiotiques furent stériles.

En conclusion :

Listériose neuro-méningée chez une femme enceinte de 6 mois avec aggravation rapidement progressive . Cette observation invite à plusieurs remarques:

- chez la femme enceinte : l'infection listérienne est habituellement réduite à un minimun de signes quand elle n'est pas latente, elle est donc surtout redoutable pour le foetus . Cependant, des formes sévères (méningite ou septicémie ont été signalées chez la mère par SEELIGER,POTEL, JACOT, BRET et DURIEUX).

Dans notre observation l'existence d'une infection listérienne foetale était probable, la culture du L.C.R. purulent du foetus ayant révélé un bacille gram positif.

Le rôle de celle-ci dans la gravité du tableau clinique présenté par notre malade semble prouver par l'action thérapeutique remarquable de l'expulsion du foetus et du placenta . Le rôle thérapeutique de cette expulsion est d'ailleurs retrouvée dans les observations de BRET et DURIEUX, de REYMOND & coll.

Toutefois, cette répercusion d'un foyer listérien foetal sur l'organisme maternel ne peut être cliniquement envisagé qu'en cas de mort du foetus . Or, il n'y a pas toujours parallélisme entre le degré d'infection maternelle et celui de l'enfant comme le prouve l'observation de SEELIGER et LEINEWEBER.

> Une femme de 26 ans, enceinte de 7 mois, fait une méningite aiguë listérienne isolée à évolution rapidement favorable grâce au traitement antibiotique, l'examen gynécologique ne montrait aucun signe en faveur de la mort du foetus . Un mois après la guérison, la malade accouchait d'un enfant normal qui ne développa pas d'infection listérienne ultérieure.

En conclusion: Il faut être prudent avant d'incriminer la responsabilité d'un foyer listérien foetal dans la gravité de l'affection listérienne de la femme enceinte . Cependant, dans notre cas, l'expulsion du foetus mort et du placenta a eu sur le cours de l'infection maternelle une influence favorable.

-sur le plan clinique : malgré un aspect évocateur de méningo-encéphalite la régression des signes neurologiques sous l'influence du traitement laisse entendre qu'il ne s'agissait pas d'une atteinte nécrotique du tissu nerveux.

-Sur le plan évolutif enfin: la lenteur du retour à la normale du taux d'albumine du L.C.R. a été soulignée par de nombreux auteurs, la signification de ce phénomène n'est pas toujours péjorative comme le montre notre observation. En effet, alors que l'albumine du liquide lombaire était à 3,50 g, son taux au niveau de la base était presque normal (0,20) et l'épreuve de STOOKEY ne décelait aucun blocage.

o o o
o

En résumé : ces 3 observations cliniques contrastent par leur richesse symptomatique et leur gravité avec les 5 observations personnelles que nous avons rapportées au début de ce travail.

Elles s'en distinguent :

- sur le plan clinique par l'association aux signes méningés de signes neurologiques, de troubles graves de la conscience et de,symptômes de défaillance globale ou dissociée, des principales fonctions vitales respiratoires circulatoires et rénales.

- sur le plan évolutif : par la gravité de leur pronostic, l'issue étant mortelle 2 fois sur 3.

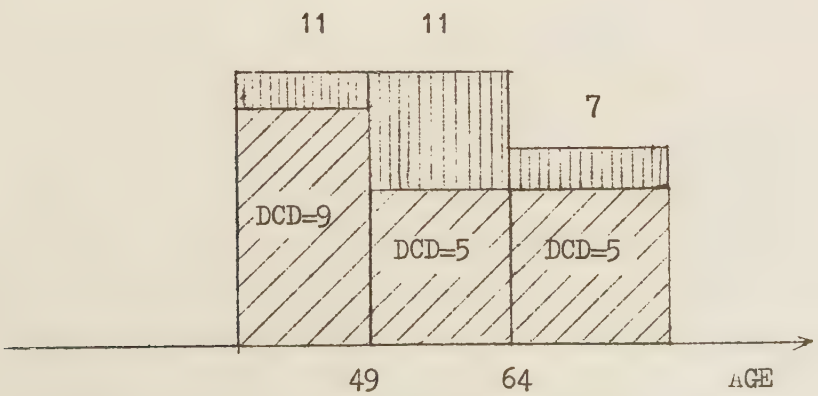
Ce double aspect, clinique et évolutif individualisent les formes graves de listérioses neuro-méningées de l'adulte.

Par contre, il reste très difficile sur la seule clinique de faire la part des lésions méningées et encéphalitiques.

o o o
o

Nous avons étudié 29 Observations de ce type dans la littérature médicale française . Il ressort de cette analyse les éléments suivants :

- Gravité du pronostic : 19 décès, 10 guérisons, soit 65% de décès
- Le sexe paraît sans influence.
- La répartition selon l'âge, montre la grande gravité chez les sujets âgés : 5 décès sur 7 à partir de 65 ans, mais ne suffit pas à expliquer la gravité en général puisque nous trouvons 9 décès sur 11 Malades de moins de 50 ans.



Correspondant à un cadre clinique hétérogène les données biologiques donnent des résultats assez dispersés.

N.F.S. : polynucléose neutrophyle sans monocytose dans la majorité des cas.

Hémoculture : positive dans 5 cas

L.C.R. : sur 26 Observations assez détaillées l'aspect du liquide peut être clair, trouble, purulent ou hémorragique.

Elements : 14 fois, nette prédominance de polynucléaires,
12 fois, à forme panachée ou à prédominance mononuclée.

Glycorachie : dans 22 cas où elle a été notée, le plus souvent en l'absence de glycémie concomittente, on trouve :

15 fois un chiffre inférieur à 0,50 g
I fois un chiffre normal
6 fois un chiffre supérieur à 0,50 g

Albuminorachie : notée dans 28 Observations, les chiffres extrêmes vont de 0,35 g à 12 g

14 fois entre 1 à 2 g.
7 fois supérieure à 2 g
7 fois inférieure à 1 g

- porte d'entrée : elle est seulement plausible dans certains cas car la preuve bactériologique n'est jamais apportée.

D'autre part, venant souvent compliquer une maladie préexistante, il n'est pas surprenant que les portes d'entrées invoquées soient multiples, des lésions locales de sièges variés favorisant la pénétration de LM dans l'organisme.

On a signalé des portes d'entrée possibles au niveau de la sphère O.R.L. otite, angine, mastoïdite, fissuration de l'étage antérieur ou moyen de la base du crâne avec écoulement de L.C.R. (RICHIER et Coll.)(Vic DUPONT et Coll) (ROBIN et Coll) (HUMBERT et Coll)

Plus exceptionnellement, la zone d'inoculation possible pourra être oculaire comme dans l'observation d'Aubertin qui signale chez son malade l'existence d'une conjonctivite antérieure . Cette porte d'entrée a d'ailleurs été prouvée par BEUTE, BENNET, cités par BURDIN et coll.

Chez les cirrhotiques, on a invoqué une pénétration du germe par voie digestive (BERTRAND,DUPUY), hypothèse rendue vraisemblable par la découverte non exceptionnelle de LM dans les selles (JESSEN) .

Enfin, la voie génitale ascendante est possible, bien que rare chez la femme enceinte, et même chez l'homme comme dans le cas de RICHARDS.

L'existence d'une source de contamination en particulier animale, sans être prouvée, est plausible dans certaines observations. (ANJALBERT -AUBERTIN-CAPOEN - et dans notre observation n°6)

En conclusion : Les formes graves de listériose neuro-méningées de l'adulte présentent d'un cas à l'autre d'assez importantes variations symptomatiques et biologiques qui risquent d'évoquer bien des diagnostics.

C'est donc finalement la mise en évidence du germe qui permettra le diagnostic étiologique.

Il sera donc recherché par hémoculture, par examen direct, et surtout par culture du L.C.R. qui révèle dans la majorité des cas, même si le liquide comporte une majorité de cellules mononuclées, listéria monocytogènes dans un délai moyen de 24 à 48 H.

Ainsi, L.M. est l'agent étiologique de tableaux cliniques et évolutifs très différents, à tel point que, si l'on compare les méningites isolées et les formes graves de listériose neuro-méningée, on a l'impression qu'il s'agit d'infections dissemblables.

o o o

o

OU TROUVER LES RAISONS DE CETTE DIFFERENCE SYMPTOMATIQUE ET EVOLUTIVE ?

L'explication anatomique au niveau du système nerveux n'est pas suffisante dans la majorité des cas.

Si l'on comprend facilement que les lésions nécrotiques du tissu nerveux puissent donner lieu à des tableaux cliniques sévères, il est frappant de constater que dans la majorité des cas mortels, des vérifications anatomiques ne montrent que des lésions méningées isolées ou associées à une atteinte purement inflammatoire, non nécrotique de l'axe nerveux.

C'est pourquoi d'autres facteurs ont été incriminés :

- soit des lésions non-spécifiques du système nerveux, en particulier l'oedème cérébral.
- soit des lésions extra-neurologiques plus ou moins diffuses dont l'existence traduirait la virulence de l'infection ou la diminution des défenses de l'organisme le plus souvent en rapport avec une maladie préexistante.

Mais cette atteinte poyvisocérale, ne semble pas de mécanisme univoque, elle peut, en effet, traduire un processus septicémique avec lésions granulomateuses dans les divers organes où les germes peuvent être reconnaissables comparables en cela aux infections listériennes néonatales.

Parfois, cependant, le caractère non spécifique des lésions anatomiques et l'absence de germe évoquent un processus non septicémique de mécanisme encore hypothétique.

Enfin, le retard, ou l'insuffisance du traitement sont parfois responsables de l'aggravation secondaire d'une méningite isolée au début . En effet, malgré une activité bactériostatique apparemment rassurante de la majorité des antibiotiques, les associations bactéricides, les seules vraiment aptes à donner le maximum de sécurité dans cette infection, sont peu nombreuses.

L'OEDEME CEREBRAL :

La possibilité d'un oedème cérébral est signalée depuis longtemps dans les formes graves :

- soit sous forme d'hyperhémie ou de stase au fond de l'oeil, comme dans les observations de CHRIST, STUTZ, HAAS et WILHEIM.
- soit sur des constatations anatomiques . Déjà dans une observation ancienne, MARTIN soulignait l'état congestif de l'arachnoïde de la pie-mère et du cortex.

Plus récemment, ECK notait aussi l'importance de l'hyperhémie et de l'oedème cérébral dans ses cas. JACOT, à propos d'une observation de KISSEL, insistait sur l'oedème du tronc cérébral et du corps calleux . LAUMONIER a également souligné l'importance de l'oedème cérébral à un stade très précoce de la maladie, dans l'observation d'une forme grave de listériose neuro-méningée mortelle en 36 H.

Pour BASSOE, GLUCK, et MORCK, cités par SEELIGER, l'éventualité d'un oedème cérébral serait un fait majeur parfois responsable d'engagement au cours des formes graves de listériose.

De même HAAS et WILHEIM, à propos d'un observation, concluent que la gravité de certaines formes n'est pas dûe uniquement aux lésions spécifiques, mais aussi, à l'oedème qui les accompagne et ils insistent sur l'intêret de la corticothérapie associée dans ces cas.

En conclusion : Bien que ne correspondant pas à notre expérience clinique, la possibilité d'un oedème cérébral a été suffisamment soulignée pour devoir être recherchée de parti pris comme facteur de gravité ou d'aggravation des listérioses neuro-méningées de l'adulte.

L'ATTEINTE VISCERALE

La constatation de signes de souffrance ou de défaillance viscérale n'est pas rare au cours des formes graves de LNM de l'adulte . Ils contribuent parfois à la sévérité du tableau clinique initial, ou évoluant pour leur propre compte, peuvent s'imbriquer aux manifestations neuro-psychiques, voir dominer l'évolution.

Mais la signification d'une défaillance viscérale n'est pas univoque.

I - Elle peut être la conséquence d'un processus septicémique.

Rappelons à ce sujet, la relative fréquence d'une hémoculture transitoirement positive au début des L.N.M. . Dans le contexte d'une méningite ou d'une méningo-encéphalite, elle ne saurait affirmer la septicémie qu'associée aux atteintes hépato-spléniques ou pulmonaires les plus fréquentes.

L'association méningite-septicémie à L.M. est très anciennement connue . En effet, en 1936, BURN rapportait l'observation d'un homme de 53 ans, qui présenta une otite moyenne bilatérale compliquée de méningite à listéria avec signes cliniques de septicémie . L'hémoculture fut positive au pneumocoque, mais l'examen bactériologique et anatomopathologique post-mortem permit d'individualiser dans le cerveau la méninge et les reins, l'association pneumocoque et listéria.

Cette observation mettait déjà en valeur l'importance dans de tels cas des associations morbides.

Ultérieurement, SEELIGER décrivit les formes septicémiques de l'adulte caractérisées par une dissémination desllésions allant du granulome à la nécrose, surtout dans le foie, la rate et le poumon.

KREPLER et FLAMM signalent également au cours des méningites listériennes l'existence de lésions discrètes cliniquement muettes disséminées dans tout l'organisme, faisant transition entre les méninges isolées et les méningites avec septicémie.

En France, l'observation clinique d'AUBERTIN évoque cette association et l'évolution rapidement fatale ne démentit pas sa gravité; il s'agissait d'un homme de 46 ans, ayant brutalement constitué un syndrome méningé associé à une hépato-splénomégalie . Le lendemain apparaissait un foyer pulmonaire de la base gauche, tandis que s'installait un coma à évolution rapidement mortel . Hémoculture et culture du L.C.R. étaient positives à L.M.1.

Récemment, STERNON et coll. à l'occasion de trois examens anatomiques pratiqués chez des malades D.C.D. de formes graves de L.N.M. trouvent dans les 3 cas, en plus de l'atteinte méningée des lésions granulomateuses à centre

à centre nécrotique au niveau du foie, de la rate, du poumon et des surrénales . Ces 4 derniers organes sont d'ailleurs les plus souvent interessés au cours des septicémies néonatales d'après REISS.

Ainsi, l'association atteinte neuro-méningée, septicémie a une signification pronostique grave . D'ailleurs, plutôt qu'un rapport de cause à effet entr entre septicémie et méningite, on est tenté le plus souvent d'incriminer une forme particulièrement grave et extensive d'infection parfois liée au terrain sur lequel elle se développe.

Cependant, dans le cadre des manifestations neuro-méningées au cours de septicémies, il faut mettre à part celles qui viennent émailler l'évolution d'une endocartite à L.M. : ici, il ne s'agit plus de méningite ni de méningo-encéphalite à localisation basilaire, mais de lésion corticale rappelant des manifestations neurologiques de la maladie d'Osler, telles qu'elles ont été codifiées par VERNANT dans sa thèse et dans la pathologie desquelles on incrimine généralement une artérite infectieuse.

Telle est l'observation de THIVOLET et coll.:

> Une femme de 35 ans présente après avortement, une fièvre au long cours avec signes d'endocardite, grosse rate, râle dans les 2 champs pulmonaires et signes d'oblitération artérielle . 3 hémocultures sont positives à L.M. . Au cours de la maladie, apparaît une hémiplégie gauche avec L.C.R. à prédominance lymphocytaire, amicrobien, contenant seulement 0,35 g d'albumine . L'E.E.G. montre des signes de souffrance étendue à l'hémisphère droit . L'évolution sous l'influence du traitement antibiotique se fait vers l'amélioration des signes infectieux et la regression des signes méningés biologiques, mais n'entrainent aucune modification des signes neurologiques.
> A l'autopsie, on trouve un gros foyer de ramollissement cérébral.

Plus récemment, BACKER et coll. rapportent une observation analogue chez un fermier de 28 ans qui présenta une endocardite avec plusieurs hémocultures positives à L.M. L'évolution fut compliquée par l'apparition d'une hémiplégie droite dont l'issue n'est pas précisé . A ce propos, l'auteur cite une observation comparable de JORDON et THOMAS concernant un malade porteur vraisemblable d'une cardiopathie congénitale : à l'occasion d'un état infectieux

avec plusieurs hémocultures positives à L.M. apparaît un tableau évoquant une "embolie cérébrale" à évolution rapidement mortelle.

En conclusion : il semble donc qu'au cours des endocardites à L.M. les complications neuro-méningées se rapprochent de celles qui surviennent au cours des endocardites greffées sur lésions valvulaires préexistantes : ramollissement cérébral ou hématome.

II.- Elle peut être la conséquence d'un processus non septicémique.

Ces cas se singularisent alors, sur le plan clinique :

- par l'inconstance de l'hémoculture positive
- par la rapidité de l'évolution fatale
- par l'existence fréquente de rashes purpuriques avec collapsus.

Sur le plan anatomique :

- par le caractère non spécifique des lésions constatées à type de stéatose ou de nécrose hémorragique anicrobienne.

De tels faits signalés entre autre par : FIS, KISSEL, DEDRICK, GRAY, soulèvent sans qu'il soit actuellement possible de conclure, l'hypothèse d'un mécanisme non virulent, peut être toxique, dans le génèse de telles lésions.

Expérimentalement : l'existence d'une toxine listérienne n'a pas jusqu'ici reçu de démonstrations absolues . Il faut cependant signaler les travaux vétérinaires de LIU et BATES 1961 : après injection intra-dermique d'un filtrat concentré de culture L.M., ces auteurs provoquant des lésions hémorragiques puis nécrotiques de la peau du lapin; et après inoculation intra-péritonéale à la souris, des lésions de nécrose hépatique .

MAC ILWAIN and Co., 1964 : qui individualisèrent à partir d'un filtrat de L.M., un composé présentant 3 facteurs protéiques PI, P2, P3, dont le premier P1, injecté à des lapins, reproduit des manifestations physiologiques et biochimiques comparables à celles des endotoxines.

En pathologie humaine : l'apparition de certaines manifestations cliniques au cours des listéroses de l'adulte, par leur brutalité et leur caractère diffus, ne sont pas sans rappeler l'expression habituelle des chocs toxiniques.

FIS, dans sa thèse, en rapporte une observation :

Un malade de 33 ans, présente brutalement un syndrome méningé fébrile avec troubles psychiques et paralysie d'un nerf moteur oculaire commun . L.M. est identifié par culture du L.C.R.. Le résultat de l'hémoculture n'est pas mentionné . Le lendemain, survient un collapsus cardio-vasculaire rapidement accompagné d'une éruption purpurique à la racine des membres se propageant vers la base du thorax . L'évolution est alors rapidement mortelle.

L'examen anatomique montrait des hémorragies macroscopiques au niveau des capsules surrénales, ainsi que d'abondantes tâches purpuriques sur la méninge et la convexité du cerveau.

DEDRICK : Rapporte l'observation d'un malade de 75 ans traité pour méningite à L.M. avec hémoculture positive, un rash purpurique précède l'évolution rapidement fatale . L'examen anatomique révéla des lésions hémorragiques diffuses au niveau du foie, du coeur et des poumons.

Mais cette défaillance viscérale non septicémique est parfois dominée par l'atteinte privilégiée d'un organe.

L'INSUFFISANCE RENALE :

A côté de l'atteinte neuro-méningée, elle était au premier plan dans une observation de HUMBERT et dans notre observation N°5.

HUMBERT : rapporte le cas d'un homme de 55 ans, sans antécédent pathologique connu qui présenta une atteinte méningée sévère associée d'emblée à une albuminerie avec hyperazotémie modérée . L'hémoculture était négative . Sous l'influence des antibiotiques, l'évolution des troubles neuro-psychique est favorable, le coma regresse, l'examen du L.C.R. montre une diminution de l'albumine et des éléments . Cependant, la défaillance rénale se confirme : l'azotémie s'élève à 3,40 g, la Kaliemie à 6,3 Meq avec altération E.C.G. concomittentes . Le malade retombe alors dans le coma, et va décéder d'une insuffisance rénale irréversible malgré 3 séances de dialyse péritonéale.

Ainsi, dans cette observation, alors que le processus neuro-méningé et infectieux répondait au traitement antibiotique, la défaillance rénale passe au premier plan du tableau clinique, et provoque la mort du malade.

Dans notre observation n°5, où les hémocultures furent négatives et où il n'existait aucun signe clinique en faveur d'une septicémie, nous avons également observé une anurie responsable d'un syndrome d'hypertonie plasmatique. L'examen anatomo-pathologique devait souligner l'absence de toute lésion caractéristique de listériose au niveau des 2 reins, par contre, il existait d'importantes lésions nécrotiques pures sans réaction inflammatoire au niveau des tubes rénaux, de même d'ailleurs que dans le foie et la rate, assez comparables aux lésions de "choc toxinique".

Au cours des listérioses neuro-méningées de l'adulte, l'importance pronostique des lésions viscérales associées est particulièrement illustrée CHEZ LES ETHYLIQUES.

L'infection listérienne des alcooliques associe en effet, le plus souvent à une atteinte d'emblée polyviscérale une évolution défavorable sans qu'il soit toujours possible de faire la part du processus infectieux et de la décompensation de lésions antérieures particulièrement hépatiques.

On trouve la démonstration de ces faits dans les observations de :

KISSEL : un éthylique de 54 ans, présente une listériose neuro-méningée avec agitation, signe de Babinski bilatéral, paralysie faciale centrale gauche, hépatonégalie, foyer pulmonaire de la base droite. L'hémoculture est négative, mais la culture du L.C.R. xantochromique révèle L.M.. L'évolution est mortelle en 3 jours. L'examen anatomique découvre un infiltrat méningé à prédominance mononuclée des lésions non spécifiques de stéatose hépatique.

GASPARD : une femme éthylique de 66 ans, fait un délire aigu fébrile avec Babinski bilatéral, hépatonégalie, foyer de la base gauche. Il n'est pas fait mention d'une hémoculture positive. Par contre, dans le L.C.R. xantochromique, on découvre L.M.4 à l'examen direct. L'évolution est mortelle en 48 H.

DUPUY : un cirrhotique fait une méningite avec hémoculture positive à L.M. évoluant vers la guérison sous antibiotiques. Cependant, quelques jours plus tard, alors que le processus infectieux était jugulé, le malade présente une poussée de décompensation de sa cirrhose.

Enfin, tout récemment, à l'hopital Claude-Bernard, nous avons observé un cas démonstratif dont nous donnons ici une description sommaire, nous réservant pour une étude ultérieure particulièrement anatomique plus approfondie:

Monsieur D.Maurice, 59 ans, éthylique chronique, avec gros foie, présente brutalement le 11 mars 1967 céphalées, toux . Le lendemain, le malade comateux est transféré à l'hôpital BICHAT, on l'on met en évidence : une méningite avec coma et hypertonie diffuse, mais sans signe neurologique en foyer, une température à 40°, un purpura de l'abdomen et des membres inférieurs, un gros foie dur, avec subectère . Par contre, il n'y a pas de troubles respiratoires et la T.A. est à 20/11.

L'interrogatoire apprend qu'il s'agissait d'un éthylique chronique porteur d'une conjonctivite depuis plusieurs mois.

Le F.O.	est normal
N.F.S.	10.800 G.B. dont 20% de monocytes
P.L.	ramène un liquide purulent contenant des polynucléaires altérés
Albumine	: 1,50 g
sucre	: inférieur à 0,30 g
germe	: à l'examen direct, présente des batonnets gram + identifiés comme L.M.

On entreprend un traitement comportant Péni 20 Millions I.V. Solumédine 6g Tifomycine 4 g, Tra scycline 2 ampoules.

Le lendemain, aucune amélioration clinique, la T° est à 39,5, le LCR bien que passée en lymphocytose, contient encore des germes qui poussent en culture . Par contre, apparaissent des troubles respiratoires qui font transférer le malade à l'hôpital Claude-Bernard le 14 Mars ; à l'arrivée on pratique une trachéotomie et l'antibiothérapie antérieure est modifiée au profit de Péni 40 millions I.V. Strepto 1 g. Soframycine intra-rachidien 20 mg par 24H.

Sous l'influence de ce traitement, se dessine une amélioration des signes infectieux : la température tombe à 38°, les germes disparaissent du L.C.R., même après culture; mais on ne constate aucune amélioration du niveau de conscience . Très rapidement, apparaît une tendance hémorragique diffuse s'exprimant au niveau du nez, de la bouche, du tube digestif, et précédant une

poussée de décompensation cirrhotique avec apparition d'une ascite abondante et non inflammatoire et d'un ictère important . Le taux de prothrombine est à 50% .

L'évolution est fatale, précédée de crises tonico-cloniques du M.S.G. L'examen anatomique macroscopique confirmait le diagnostic de cirrhose .

En conclusion : forme grave de listériose neuro-méningée avec coma et décompensation d'une cirrhose éthylique ancienne en quelques jours, malgré un traitement antibiotique intensif et bactéricide.

° ° °

FACTEURS FAVORISANTS

Au cours de cette brève étude, nous avons essayé de dégager un certain nombre de facteurs susceptibles d'être associés à l'atteinte neuro-méningée, d'enrichir la symptomatologie clinique et d'aggraver le pronostic.

Oedème cérébral, atteinte viscérale, insuffisance rénale .

La connaissance de ces faits souligne la nécessité au cours de toute listériose neuro-méningée de l'adulte d'un examen complet du malade à la recherche d'une défaillance viscérale extra-neurologique pouvant bénéficier d'un traitement propre.

Par ailleurs, l'interrogatoire du malade et de l'entourage, à côté de l'origine d'une éventuelle source de contamination, recherchera la possibilité d'une maladie antérieure et d'une infection associée dont l'existence peut favoriser l'éclosion d'une listériose et contribuer à sa gravité.

MALADIES ANTERIEURES.:

L'expérience clinique, montre en effet, qu'il existe une corrélation entre les formes graves de l'infection listérienne et l'existence d'un terrain pathologique.

La fréquence avec laquelle L.M. germe opportuniste, à épidémiologie

capricieuse donne des tableaux sévères chez des sujets porteurs de maladie antérieure, ou d'infection associée a été soulignée depuis longtemps.

- Cette notion déjà implicitement contenue dans quelques observations anciennes (BURN),(HOFFMANN, et BOESE) fut spécialement dégagée par les auteurs allemands qui, à l'occasion d'associations morbides, infectieuses, surtout listériennes et tuberculeuses, individualisèrent les "listérioses d'accompagnement". *

Des données numériques plus précieuses se sont dégagées des travaux modernes :

GRAY : Dans une étude très complète des listérioses humaines aux U.S.A. relève sur près de 250 cas de listérioses de l'adulte dominées par les formes neuro-méningées, 86 compliquant une maladie pré-existante surtout alcoolique ou cancéreuse.

JESSEN : Sur 25 listérioses méningées de l'adulte signale l'existence d'une affection antérieure dans 15 cas.

STERNON : tout récemment, à propos d'une revue de la littérature belge comportant 8 cas de"méningo-encéphalites" à L.M., signale comme maladies pré-existantes : cirrhose 2, leucémie 1, traitement corticothérapique pour des motifs non précisés 2 .

En France, sur les 38 observations que nous avons étudiées chez l'adulte, on trouve :

- éthylisme avec atteinte viscérale 6 cas, 5 décès.
- dérivation porto-cave pour "fibrose hépatique", 1 cas, 1 décès.
- maladie neurologique antérieure : une chorée, une poliomyélite, 2 décès.
- une tuberculose pulmonaire.

Ainsi, dans 10 Cas, il;existait des antécédents pathologiques importants, sur ces 10 malades, 9 sont des formes graves et 8 sont décédées.

En accord avec ces données générales, il faut souligner les points suivants :

- la fréquence d'affections sous-jacentes au cours des formes graves de listérioses neuro-méningées de l'adulte.

- la gravité de ces formes liée en partie à l'importance de l'infection listérienne, en partie à l'aggravation de la maladie antérieure.

Parmi les affections antérieures faisant le lit de la listériose et citées dans la littérature, on peut distinguer :

- les maladies générales dominées par l'alcoolisme avec répercution hépatique; des hémopathies, les collagénoses, le diabète, le B.B.S. l'infection tuberculeuse.

- les maladies locales largement dominées par le cancer qui peut être totalement latent comme en témoignent les observations de

TRUB 1955: rapporte le cas d'un homme de 47 ans, qui présenta : une septicémie à listéria à évolution favorable sous traitement antibiotique . Deux mois plus tard, altération de l'état général et troubles respiratoires: il s'agissait de métastases d'un cancer bronchique.

BAKER 1961 : à propos de 5 cas, rapporte deux observations de listériose méningée chez les éthyliques où l'examen anatomique mit en évidence dans un cas d'un adénocancer avec cirrhose, et dans l'autre, un cancer de la tête du pancréas.

RICHARDS 1964: 20 jours après une intervention pour carcinome prostatique, un malade présente une méningite aiguë à liquide panaché, très rapidement aggravée par l'apparition d'un coma, et d'un foyer pulmonaire . L'hémoculture est négative, mais 2 cultures de L.C.R. sont positives à L.M. 4b . L'évolution est mortelle en une semaine, malgré un traitement . L'examen post-mortem devait montrer une tumeur résiduelle abcédée au niveau du lit prostatique.

PITNER 1966 : une femme noire de 60 ans, fait une listériose neuro-méningée grave avec paralysie de plusieurs nerfs crâniens . Cependant, l'évolution est favorable sous antibiotiques . Un an plus tard, elle est réhospitalisée pour une importante altération de l'état général . l'examen anatomique ultérieur devait montrer un adéno-carcinome du colon associé à une cirrhose nutritionnelle.

Ces observations soulignent donc l'impérieuse nécessité d'un bilan viscéral complet devant toute listériose neuro-méningée de l'adulte à la recherche d'une maladie antérieure parfois latente, et en particulier d'un cancer.

CORTICOTHERAPIE :

La morbidité du terrain, et la sévérité de l'évolution, caractérisent également, les L.N.M. qui compliquent des traitements par les corticoïdes.

En effet, la cortisone est capable de révéler ou d'exalter le pouvoir pathogène de L.M.

Expérimentalement :

- NORDLAND : produit des septicémies mortelles à listéria chez des rongeurs jusqu'ici en bonne santé, en leur injectant de la cortisone.
- GRAY : a montré que les corticoïdes augmentent la susceptibilité des animaux de laboratoires à L.M.
- MILLER et M. HEDBERG : proposent pour déceler L.M. dans les prélèvements humains pathologiques où les germes sont difficiles à déceler par les techniques ordinaires, d'utiliser des souris préalablement soumises à une imprégnation cortisonique . Ils montrent en outre que des souches de virulence variable pour la souris se montrent de virulence identique après cortisone.

En clinique humaine : on retrouve des phénomènes comparables :

- dans l'observation de la méningite subaiguë d'AUBERTIN et dans la notre la découverte du germe dans le L.C.R. fait suite à un traitement cortisonique.

- dans l'observation de BERTRAND, avant corticothérapie, le germe pousse lentement dans la culture du L.C.R.. Après corticothérapie I.V., il est visible à l'examen direct dans un liquide passé à la purulence.

- ROSENGARTEN : a rapporté l'observation d'une méningite mortelle à L.M. avec septicémie chez un malade atteint de lupus érythémateux traité par corticothérapie.

- GRAY : surtout révèle que sur les 539 cas d'affections listériennes connues aux U.S.A. jusqu'en 1963, 33 fois la maladie est survenue après corticothérapie avec une mortalité de 72%.

A ce sujet, l'auteur souligne deux points importants : d'une part, la maladie qui justifiait la corticothérapie n'était pas suffisament évoluée

pour laisser prévoir une issue très rapide; d'autre part, l'intervalle était généralement court entre le commencement du traitement cortisonique, et le début des signes cliniques de l'infection listérienne . Ces considérations permettent donc d'incriminer directement les corticoïdes dans l'éclosion et la gravité de l'infection listérienne.

La conséquence clinique pratique de ces faits nous paraît importante : toute méningite ou méningo-encéphalite apparaissant chez un sujet soumis à une corticothérapie peut être d'origine listérienne et doit faire systématiquement pratiquer toutes les recherches bactériologiques dans ce sens.

o o o
o

Ces constatations : diffusion du processus infectieux, maladie préexistante, rôle facilitant de la corticothérapie, soulignent l'importance d'un fléchissement de défense de l'organisme dans l'éclosion et la gravité des listérioses neuro-méningées de l'adulte les rapprochant en ceci des listérioses néo-natales.

Toutefois, la corrélation entre l'infection listérienne et la débilité du terrain n'est pas constante, comme le montre l'expérience clinique : c'est parfois chez des sujets robustes que les L.N.M. vont revêtir des aspects cliniques sévères.

Pour expliquer ces faits surprenants de la part d'un germe considéré habituellement comme "opportuniste", l'hypothèse d'une infection associée de type virale ouvrant la voie à l'infection listérienne a été soulevée depuis longtemps.

- en pathologie vétérinaire : dès 1941, VERGE et GORET constatant les différences de réceptivité d'un animal à l'autre dans la même espèce, avaient évoqué la possibilité d'une listériose secondaire à l'action primitive d'un ou plusieurs virus.

Or, en 1956, OLSON et SEGRE mettaient en évidence chez le mouton un agent ayant les caractères d'un virus et qui, sans action pathologique propre, exaltait le pouvoir pathogène de LM.

Pour cette raison, ils le dénonèrent "listéria enhancing agent" (LEA).

Ainsi, chez le mouton, alors que l'instillation nasale de listéria n'est pratiquement jamais suivie d'accident; l'association listéria-LEA détermine le plus souvent une méningo-encéphalite listérienne typique.

- Chez l'homme, on a pu noter la coexistence d'infection virale et listérienne au cours des oreillons, de la grippe, de la varicelle, de la rougeole. DE même, au cours de la mononucléose infectieuse, il semble que la listériose parfois découverte vienne simplement compliquer l'action d'un virus.

On peut alors se demander, si certaines formes foudroyantes de L.N.M. survenant chez des sujets apparemment robustes ne relèvent pas d'un mécanisme identique élargissant ainsi au virus, le cadre des listérioses d'accompagnement.

Pratiquée dans notre observation n°3, par les réactions sérologiques, la recherche d'une infection virale associée se révéla négative.

Nous ne pouvons apporter d'autres contributions personnelles à ce problème, mais en soulignant son existence, nous voudrions inciter à rechercher dans tous les cas, à côté d'une maladie sous-jacente parfois latente une infection virale associée.

o o o
o

NEUROPATHOLOGIE

I°) LES LESIONS MENINGEES : Au niveau de la leptoméninge, on peut individualiser deux types de lésions, parfois associée en des proportions variables.

A) Des lésions exudatives : à type d'infiltrations lymphoplasmocytaires avec proliférations de macrophages et oedème, afflux de polynucléaires et souvent d'hématies permettant d'expliquer le caractère parfois hémorragique du L.C.R.
SIMON- ECK- HIRASAWA- CHRIST- LAUMONIER et nous mêmes avons retrouvé ce type de lésions inflammatoires.

B) Des lésions granulomateuses : évoluant vers la constitution de foyers nécrotiques, plus caractéristiques, mais plus rares . Décrites par SIMON et HAGEMAN, retrouvées par LAUMONIER, leur aspect varie avec l'âge :

- au début : ces foyers sont formés d'histiocytes mononuclées, de cellules parenchymateuses et de quelques leucocytes.
- à un stade plus tardif : les nodules granulomateux sont plus volumineux, et comportent au centre, un amas de tissus parenchymateux lysés et de cellules réticulaires détruites déterminant une nécrose non homogène et sans polynucléaire; à la périphérie, une prolifération histiocytaires, Quant aux germes intra ou extracellulaires, ils sont parfois reconnaissables dans les granulomes ou dans les lésions inflammatoires.

C) Au point de vue topographique : les lésions méningées peuvent être diffuses . Parfois elles prédominent à la convexité (SIMON) ou à la base (HIRASAWA, WALDMAN). Dans certains cas, la méningite basilaire peut se présenter sous forme de foyers très localisés expliquant au moins en partie l'atteinte des nerfs crâniens (CHRIST); l'inflammation peut même interesser l'origine des nerfs crâniens eux-mêmes (WALDMAN).

2°) LES LESIONS PARENCHYMATEUSES : On peut individualiser également deux types de lésions :

A) Des lésions inflammatoires symptomatiques, simples prolongements de l'atteinte méningée sans caractère véritablement encéphalitique.

Il peut s'agir :

- soit de manchons péri-vasculaires lympho-plasmocytaires pauvres en germes, entourant les vaisseaux méningés qui pénétrent le tissu nerveux dans les espéces de WIRCHOW-ROBIN, eux-mêmes distendus par l'oedème; ceci aussi bien à la base qu'à la convexité ou dans la région sous-épendymaire.
- soit d'épendymite granulaire nette dans les observations de SIMON, d'HIRASAWA, de WALDMAN et dans la notre : elle se présente sous la forme d'une prolifération gliale fracturant l'épithélium épendymaire, pouvant interesser la surface du 3ème et du 4ème ventricule.
- soit enfin, de simples vasostases avec quelques exudations diapédétiques comme dans notre observation.

B) Des lésions nécrotiques : plus caractéristiques et définissant alors une véritable encéphalite . Il faut souligner d'emblée leur électivité pour le tronc cérébral de la partie haute de la moelle à la région sous-thalamique, et leur polymorphisme morphologique.

Elles se présentent sous la forme de petits foyers uniques ou multiples, dans la substance blanche ou grise, de taille variable, soit microscopiques (SIMON- ECK- BENAZET et coll.) soit visibles à l'oeil nu : (HIRASAWA- CHRIST- DUFFY).

Leur structure dominée par la nécrose s'écarte généralement de celle des granulomes typiques : selon les cas, elle prend l'aspect d'un simple nodule microglial avec centre nécrotique, ou à l'extrême, réalise de véritables micro-abcès avec afflux de polynucléaires , et présence de corps granulo-graisseux . Ces aspects ont été étudiés par SIMON- HAGEMAN - ECK- BENAZET- IRASAWA- WALDMAN- CHRIST- LAUMONIER- DUFFY.

C) Des lésions vasculaires, généralement contingentes par rapport aux foyers nécrotiques, qu'elles peuvent centrer et caractérisées alors par une endothélite microbienne pouvant aller jusqu'à la nécrose pariétale . Plus rarement, ces lésions peuvent être importantes comme dans l'observation de GAGNON dans laquelle un aspect de nécrose pariétale aiguë évoquait un phénomène de sensibilisation; ou comme celle de DUFFY, qui comportait d'importantes lésions de nécroses fibrinoïdes.

D) Quant aux germes, ils sont parfois retrouvés soit dans les capilaires (LAUMONIER), soit dans les foyers nécrotiques (SIMON- ECK- WALDMAN).

Ils peuvent parfois manquer ; on peut alors invoquer le rôle du traitement . Cependant, les observations d'HIRASAWA où coexistent des lésions de méningite basilaire inflammatoire et microbienne et des nécroses amicrobiennes du tronc cérébral, ont pu faire évoquer dans la génése des lésions encéphalitiques, un facteur toxique ou immunologique sans qu'on puisse actuellement en apporter la preuve.

Au terme de ces études neuro-pathologiques, on peut schématiser les différents types de lésions anatomiques rencontrées au cours des listérioses neuro-méningées de l'adulte :

-DES LESIONS MENINGEES : inflammatoires exudatives ou nécrotiques
granulomateuses

-DES LESIONS PARENCHYMATEUSES :
- inflammatoires simplement symptomatiques
- ou nécrotiques

- DES LESIONS VASCULAIRES : inflammatoires ou nécrotiques

De leur association naîtront les différents tableaux neuro-pathologiques rencontrés . Dans de nombreux cas, il faut signaler l'absence de parallélisme anatomo-clinique :

Ainsi dans notre observation, l'existence d'un coma, de paralysie des nerfs crâniens, de signes généraux sévères associés à l'atteinte méningée suggèraient le diagnostic de méningo-encéphalite . Celui-ci a été démenti par

les constatations anatomiques montrant :

- des lésions méningées diffuses purement exudatives.
- des lésions encéphaliques simplement inflammatoires dominées par la vasostase et l'épendymite granulaire.
- l'absence de tout foyer nécrotique.

Dans l'observation de PITTNER; l'association d'un syndrome méningé, de troubles psychiques, et d'une atteinte des nerfs crâniens évoquaient également le diagnostic de méningo-encéphalite dont l'évolution aurait été favorable sous traitement antibiotique.

Cependant, l'examen anatomique du système nerveux pratiqué un an plus tard à l'occasion du décès de la malade par cancer du colon, se révéla normal . Il s'agissait donc vraisemblablement d'une méningite ayant anatomiquement complètement guéri et dans laquelle les lésions inflammatoires symptomatiques du névraxe étaient peut être prédominantes.

o o o
o

B A C T E R I O L O G I E

Listéria monocytogènes est un petit bacille gram positif de 1 à 3 de longueur sur 0,5 - parfois groupé par deux - ne formant ni capsule ni spore - mobile, grâce à des cils péritriches, mais cette mobilité n'est bien visible, que si le germe a été cultivé à 20-25° C; à 37°, en effet, la ciliature est pauvre ou absente et la mobilité faible ou nulle.

Sur un simple examen microscopique, il est possible de confondre ce germe avec d'autres bactéries de morphologie voisine . La distinction avec le bacille du rouget de porc - Erysipelothrix insidiosa - est classique, mais se pose davantage en pathologie vétérinaire qu'en médecine humaine . On pourrait parfois croire à tort à une Corynébactérie - bacile diphtérique si l'origine du prélèvement est compatible - surtout Corynébactérie saprophyte, et le germe isolé est alors considéré comme une souillure, et éliminé . Si Listéria monocytogènes a une morphologie assez courte, comme c'est possible, c'est vers les coques que l'on peut s'orienter, et surtout vers l'Entérocoque ou le Pneumocoque . Enfin, pour peu que la coloration de Gram ne soit parfaite et que le germe ait mal pris le colorant, on peut penser à un Hémophile, l'erreur a parfois été commise.

- aussi est-il indispensable d'étudier les caractères culturaux du germe.

La culture de Listéria monocytogènes, ne présente pas de difficultés, bien qu'elle soit assez pauvre sur milieux nutritifs ordinaires . L'enrichissement de ces milieux par du sang, du sérum, ou surtout de glucose, la favorise nettement.

Listéria monocytogènes est aéro anaérobie, mais préfère souvent une tension d'oxygène faible, et une atmosphère enrichie en gaz carbonique (5%) lui est favorable.

L'optimum thermique est 37° C, mais la culture est possible dans de larges limites : entre + 4° et 42-44° ; le germe, on le voit, est de ce point de vue assez tolérant et peut cultiver à basse température.

Il tolère également des PH alcalins (9,6), mais ne cultive pas à pH inférieur à 6.

En bouillon nutritif, la culture se traduit par un trouble homogène léger, plus abondant si le milieu est glucosé.

Sur milieux gélosés, les colonies sont petites, fines, gris bleuté, translucides, de 0,5 mm environ après 24 Heures, puis elles augmentent de taille les jours suivants . Sur gélose additionnée de glucose, elles sont un peu plus grosses . Sur gélose au sang, elles s'entourent d'un halo d'hémolyse.

Listéria monocytogènes possède une catalase, fermente sans gaz, un certain nombre de glucides, tels le glucose et la salicine, dégrade l'esculine, ne produit, ni indole, ni hydrogène sulfuré, ne réduit pas les nitrates, n-hydrolyse pas l'urée.

- Il est utile encore, pour confirmer l'identification, d'inoculer la souche aux animaux de laboratoire.

L'instillation d'un peu de culture dans l'oeil du lapin ou du cobaye, produit une kérato-conjonctivite (épreuve d'Anton).

L'injection intraveineuse au lapin peut le tuer en un ou plusieurs jours par septicémie; on trouve à l'autopsie des nodules nécrotiques dans le foie et la rate, où le germe est retrouvé facilement . Si l'animal survit, il présente une mononucléose sanguine.

On utilise plus volontiers en pratique courante, la souris qui, après inoculation intrapéritonéale, meurt en quelques jours avec des lésions semblables.

- Pour mieux caractériser une souche, on peut en faire le typage sérologique.

A la suite des travaux de JULIANELLE, de PATERSON et de SEELIGER, on distingue sur la base à la fois de facteurs antigèniques somatiques O et

flagellaires H, 4 types sérologiques dont le 4 ème est subdivisé en 2 sous-groupes : 4 a, et 4 b.

Les sérotypes 1 et 4 b sont les plus fréquemment rencontrés chez l'homme, comme chez l'animal.

Parmi les 7 cas que nous rapportons, le sérotype a été déterminé dans tous les cas . 3 étaient du sérotype 1 (Obs. 1 - 2 - 5) et 4 du sérotype 4 (Obsery. 3 - 4 - 6, - 7 .)

L'ISOLEMENT DE LISTERIA MONOCYTOGENES à partir des prélèvements, présente des difficultés très variables selon le nombre de germes présents, l'administration éventuelle d'un traitement antibiotique avant le prélèvement et l'existence ou non d'une flore saprophyte associée.

Selon le tableau clinique, on peut être amené en effet, à rechercher le germe, non seulement dans le liquide céphalo-rachidien, mais aussi par hémoculture, au niveau du rhino-pharynx, dans un pus d'otite ou d'adénite, au niveau d'une conjonctivité, dans un prélèvement vaginal ou uréthral, dans la bile, l'urine, voire par ponction sternale.

Au cours d'une listériose néonatale, dans le placenta, le sang du cordon, le muconium, le liquide amniotique, le nez, la gorge, le liquide gastrique, les éléments éruptifs . Enfin, dans les lésions viscérales prélevées à l'autopsie.

L'examen microscopique n'est utile que pour certains de ces prélèvements surtout le L.C.R., mais les germes y sont le plus souvent peu nombreux.

L'encemensement sera fait sur milieu, au sang ou glucosé, conservé plusieurs jours à l'étuve à 37°.

Pour faciliter l'isolement dans les produits paucimicrobiens ou contaminés, on ne possède pas de milieu réellement sélectif . Cependant, 2 méthodes peuvent être utiles :

- l'enrichissement à + 4°, T° à laquelle nous l'avons vu, listéria est capable de cultiver contrairement à de nombreuses bactéries
- la culture en bouillon sur gélose au tellurite de potassium (0,05%) qui peut limiter la multiplication des germes associés.

LES EXAMENS SEROLOGIQUES, ne sont que d'un très faible secours pour le diagnostic des listérioses.

On utilise surtout, les réactions d'agglutination et de déviation du complément . Selon SEELIGER, un taux de 1/320 serait significatif pour les réactions d'agglutination, ou une augmentation d'au moins 2 dilutions à 2 examens successifs.

Pour les réactions de déviation de complément, des titres de I/5 - I/I0 peuvent être pris en considération.

En fait, ces réactions sont décevantes, car leur positivité est inconstante . Elles peuvent être négatives, en cas de listériose bactériologiquement prouvée, et elles ne sont pas d'une spécificité rigoureuse en raison de communauté antigénique entre listéria monocytogènes et d'autres bactéries Staphylocoques et Entérocoques notamment.

La recherche des anticorps sériques a été faite par la technique de déviation du complément pour 3 de nos malades (Observ. 1 - 2 - 7)., . Elle s'est montrée, constamment négative.

o o o
o

DONNEES BIOCHIMIQUES DU L.C.R.

Trois de nos observations ont fait l'objet d'une étude biochimique du L.C.R. assez détaillée pour être rapportée ici.

Rappelons que le principe de cette étude consiste en une analyse comparative et simultanée d'un certain nombre de paramètres du sang artériel, et du L.C.R. : Pression artérielle gazeuse d'O2 et de CO2 - PH - acide lactique et Pyruvique - sucre - électrolytes - osmolalité - qui ont déjà permis au laboratoire de Claude Bernard d'individualiser un syndrome biochimique des méningites à germes figurés caractérisés dans les formes typiques par :

- une acidose métabolique lactique du L.C.R.
- une hypoxie
- une diminution de la glycorachie.

Il faut d'abord souligner plusieurs points :

- Ces données ne sont interprétables que chez des malades en état d'équilibre cardio-vasculaire et hydroélectrolytique.
- Elles ne sont pas spécifiques d'un germe ou d'une catégorie de germes donnés, mais elles permettent en l'absence de preuves bactériologiques immédiates, d'étayer l'hypothèse de l'origine bactérienne ou mycotique d'une méningite.
- Elles ont également un intérêt pronostic : la labilité de ces données biologiques conditionnent en effet leur normalisation quand le traitement est actif.

Notre observation n°3 (Mme DEL...)

pose le problème d'une méningite aiguë lymphocytaire à liquide clair dont on envisage l'étiologie tuberculeuse comme possible dans les premiers jours.

Les modifications biochimiques du L.C.R., montrent un syndrome compa-

-rable à celui qu'on observe au cours des méningites tuberculeuses ou des toruloses méningées.

En définitive, les données biochimiques plaident en faveur du rôle pathogène d'un germe figuré dans l'étiologie de cette méningite lymphocytaire à liquide clair et incite à multiplier les cultures du L.C.R. . En effet, contrastant avec des chiffres sanguins normaux ou subnormaux, on constate :

- une augmentation importante de l'acide lactique du L.C.R.
- une acidose modérée
- une baisse de la $P_{LCR}O_2$
- un effondrement de la glycorachie

Les cultures permirent secondairement d'incriminer listéria monocytogènes comme étant l'agent responsable de ce désordre biochimique.

Un traitement comportant l'association bactéricide pénicilline + Streptomycine permit d'obtenir une réparation des perturbations biochimiques au 13 ième jour.

On remarque au début, en rapport avec l'activité purement bactériostatique de la Streptomycine, l'évolution dissociée des paramètres biologiques :

- amélioration de la glycorachie
- absence d'action sur la $P_{LCR}O_2$

En conclusion :

Au cours des méningites lymphocytaire à liquide clair, en l'absence d'identification bactériologique, certaines modifications biochimiques du L.C.R. constituent des arguments indirects importants en faveur du rôle étiologique d'un germe figuré . Au même titre qu'au bacille de Koch et qu'au cryptococcus neoformans, il faut penser à listéria monocytogènes et entreprendre toutes les recherches bactériologiques en ce sens.

Par ailleurs, la normalisation des déséquilibres biologiques observés confirme l'efficacité du traitement entrepris.

Madame D.

		17/3	20/3	3/4
L C R	PH	7,29	7,305	7,35
	Lact.Mg/L	7,92	720	960
	PICRO^2	26	23,5	29,5
	GLYCO	0,I0	0,60	0,55
S A N G	PH	7,61	7,48	7,52
	LACT	1,92	222	252
	PO^2	75	66,5	84,5
	GLYC	1,30	1,35	1
	ELEM.	300	112	39
	ALB.	1,20	0,90	1gr.

Strepto

Peni

Observation n°4 (Mr THIR...)

Pose le problème d'une méningite lymphocytaire à liquide clair d'évolution subaiguë, dont l'étiologie tuberculeuse possible a été constamment démentie par les examens bactériologiques et l'inéfficacité du traitement spécifique.

Cependant, les données biologiques sont en faveur d'un processus à germes figurés.

On constate, en effet, contrastant avec un équilibre électrolytique plasmatique cardiovasculaire et respiratoire pratiquement normal.

- une augmentation très importante de l'acide lactique du L.C.R.
- une acidose progressive modérée
- une baisse considérable de la Plcr O^2
- une hypoglycorachie importante et progressive

Les éléments du syndrome biochimique ainsi réunis permettaient de suspecter une étiologie microbienne ou mycotique, ce qui fit multiplier les recherches du B.K. et de cryptococcus néoformans . Celles-ci furent négatives mais, une culture permit d'individualiser L.M.

Les données biochimiques du L.C.R. permirent de confirmer le résultat clinique spectaculaire obtenu par une antibiothérapie dès lors adaptée contre ce germe . On constate rapidement, en effet, une :

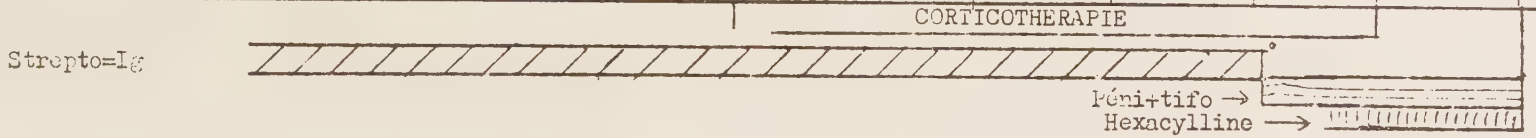
- une disparition de l'acidose lactique du L.C.R.
- une normalisation de la Plcr O^2 , et de la glycorachie

EN CONCLUSION :

Le syndrome biochimique des méningites subaiguës listériennes à liquide clair, est comparable à celui des méningites tuberculeuses ou à cryptococcus néoformans . Il n'est donc pas spécifique, mais constitue en l'absence d'identification bactériologique, un argument majeur, en faveur du rôle pathogène de germes figurés, parmi lesquels Listéria monocytogènes doit prendre place à côté de Bacille de Koch et de Crytococcus Néoformans.

THIP

		5/10/65	14/10	22/10	3/11	9/11	17/11	30/11	10/12	4/I/66	21/1	23/2	22/4
LCR	P H	7.375	7.360	7.340	7.330	7.300	7.260	7.270	7.270	7.340	7.335	7.340	7.320
	LACT mg/L	241	316	293	242	330	494	568	629	245	192	198	220
	PL CRO^2 mm Hg	21	20	20,5	15	11,5	17,5	19	1,5	24	25	25	27,5
	GLYCO G^2/L	0,40	0,42	0,36	0,28	0,40	0,21	0,59	0,25	0,41	0,40	0,48	0,60
SANG	P H	7.545	7.540	7.53	7.535	7.465	7.490	7.480	7.480	7.530	7.50	7.49	7.45
	LACT	113	117	170	186	240	325	261	308	196	168	154	163
	P O^2	109,5	104	100	91	86	91,5	87,5	85	95,5	89,5	83,5	76
	GLYC	0,92	0,96	0,92	I,08	I,I0	0,89	0,80	0,78	0,98	1	0,95	1,05



Observation de(M. OUA...) N°6

Il s'agissait d'une forme grave de listériose neuromingée débutant comme une méningite isolée et s'aggravant brutalement au 3ème jour, avec apparition d'un coma et de signes végétatifs majeurs, à évolution mortelle en 30 jours malgré une antibiothérapie importante.

Les résultats biochimiques sont ici plus délicats à interpréter parce que le malade malgré la réanimation, n'est pas en équilibre hydroélectrolytique ni hémodynamique constant.

Le premier prélèvement pratiqué 4 jours après le début du traitement antibiotique ne montre pas le syndrome caractéristique des méningites biochimiques . En effet, la $PlcrO_2$ ..., est voisine de la normale, la glycorachie est élevée . Cependant; le diagnostic bactériologique a été assuré par la découverte du germe . L'hypothèse de l'efficacité du traitement antibiotique sur celui-ci s'impose d'autant plus que les résultats ultérieurs vont confirmer l'évolution favorable de la méningite, tant au point de vue cellulaire, qu'au point de vue biochimique.

Seul élément discordant, le taux élevé de l'acide lactique du L.C.R. n'est sans doute que le reflet de son augmentation sanguine.

En conclusion :

Tant au point de vue cellulaire que biochimique, l'évolution de la méningite semble avoir été favorable, grâce au traitement antibiotique . L'hypothèse de la résistance du germe comme cause de l'évolution mortelle peut dont être rejetée.

Mr. Ou..

		14/4	19/4	25/4	2/5	11/5
L C R	PH	7,375	7,40		7,360	7,150
	Lact. mg/l	600	/		533,5	804
	$PlcrO_2$	28,5 ;	28,5		31	31
	Glyco	0,95	1,25		1,10	1,45
S A N G	PH	7,56	7,60		7,57	7,33
	Lact.	246	240		411,8	588
	PO_2	72	122,5		183,5	70,5
	Glyc.	1,40	1,70		1,70	2,15
	Eléments	280	470	0	14	
	Albumine	1,80	2	0,80	0,70	

Tifo : 4 gr.

Strepto : 1,5 gr

Péni : 50 millions

Hydrocortisone

TRAITEMENT

L'antibiothérapie représente le traitement de base de toutes les listérioses neuro-méningées . Dans les formes graves, on lui associe la réanimation.

L'appréciation d'ensemble des résultats thérapeutiques obtenus par les antibiotiques est difficile pour plusieurs raisons :

- la gravité initiale des listérioses neuro-méningées varie beaucoup d'un cas à l'autre,
- les antibiotiques prescrits à la plupart des malades sont nombreux, soit en association, soit successivement au gré de l'évolution clinique.
- les études bactériostatiques courantes démontrent l'activité de la plupart des antibiotiques sur listéria monocytogènes.

En fonction de leur expérience personnelle, de nombreux auteurs ont été amenés à porter leur choix sur tel ou tel antibiotique : C'est ainsi qu'on a proné successivement : les sulfamides, le chloramphénicol, les tétracyclines, l'érythrominine, comme étant le traitement idéal des listérioses neuro-méningées.

Pour ces raisons, nous ne tenterons pas une étude générale du traitement des listérioses, mais nous nous contenterons de rapporter notre expérience personnelle appuyée sur des constatations cliniques et biologiques; en particulier, nous nous sommes basés sur l'étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques, vis-à-vis de 5 souches isolées au laboratoire central de Claude-Bernard.

1°) les épreuves bactériostatiques : ont été réalisées par la technique des disques; elles ont donné les résultats suivants : cf tableau.

En conclusion :

Deux souches se sont révélées résistantes aux sulfamides . Par contre, les 5 souches étaient sensibles à tous les autres antibiotiques confirmant en cela les données classiques.

	PENICILLINES		CEPHALOSPORINE		OLIGOSACCHARIDES				Chloramphénicol	TETRACYCLINES	MACROLIDES	
	PENI G	METLI	Céphaloridine	Strepto	KANA	FRA	NEO	GENT			Erythro	Spira
OUARG... LM 4	S	S	S	S	S	S	L	S	S	S	S	S
CAMPB ... LM 1	S	S	S	S	L	L	L	-	S	S	S	S
TOUSS... LM 1	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
THIR ... LM4	S	-	-	S	S	-	-	-	S	S	S	-
DELAD... LM 4	S	-	-	S	S	S	S	S	S	S	S	S
DUR ... LM 4	S	-	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

	PRISTINAMYCINE	RIFAMYCINE	LINCOMYCINE	SULFAMIDES
O...	S	S	S	R
C...	S	L	S	R
T...	S	S	S	S
Th....	S	S	-	L
De...	S	S	-	S
Du...	S	S	S	S

	OUARG... LM 4	CAMPB... LM 1	TOUSS... LM 1	DELAD .... LM 4	DUR .... LM 4
PENI G 10^{Uo}/ml	1	1 - 10	1	1	0,1
" Strepto	0,01	0,1	0,01	0,01	0,01
" Chloramp.	100	10 - 100	10	100	100
" Erythro	10 - 100	10 - 100	10		100
" Pristina	10	10	10	10	10
" Tetra	10	10 - 100	10	100	10
STREPTO 10 y		Pas d'inhibition	Pas d'inhibition	Pas d'inhibition	Pas d'inhibition
" Chloramp.	1	10	10	1	1
" Tetra	10	10	10	1	10
" Erythro	0,1 - 1	1	10	1	1 - 10
" Pristina	1	1	10	0,1	1
CHLORO 15 y	10	10	10	10 - 100	100
" Tetra	10	10	10	10	10
" Erythro	10	10	10	10	10
" Pristina	10	10	10	1	10
TETRA 5 y	10	10	10	1 - 10	100
" Erythro	10	10	10	1 - 10	10
" Pristina	1	1	10	1 - 10	10
ERYTHRO 3 y	1	1	10	1 - 10	10
" Pristina	1	-	10	1	10
PRISTINA 2,5 y	1 - 10	1	10	1	10

2°) la recherche du pouvoir bactéricide des antibiotiques a été réalisé par la technique du pourcentage de survivants en milieu liquide après 24 H. de contact , elle donne des résustats très différents comme le montre le tableau 2.

En conclusion : seule de toutes les combinaisons antibiotiques, l'association pénicilline-streptomycine s'est révélée bactéricide, 4 fois sur 5 . Une fois, le pourcentage de survivants atteingnait 0,1%, mais de toute façon, dans ce cas, cette association était supérieure à toute autre.

Nos conclusions sur ce point correspondent donc à celles de MARTIN, SUREAU, VIAL.

LES BASES DU TRAITEMENT, se dégagent maintenant facilement des données cliniques et biologiques.

1°) - le risque d'aggravation en 2 temps d'une méningite initialement isolée, la vraisemblance d'une diminution des défenses de l'organisme, dans l'éclosion des formes graves de L.N.M., le risque de transformation d'une méningite aiguë en méningite subaiguë, par un traitement uniquement bactériostatique, conduisent à penser que la sécurité thérapeutique ne peut être assurée que par un traitement bactéricide.

2°) - afin d'obtenir une concentration antibiotique efficace dans le L.C.R. et le tissu nerveux, on n'oubliera pas l'obstacle représenté par la barrière hémo-méningée . Pour cela, nous nous sommes basés sur les chiffres donnés par CHABBERT.

S A N G	L C R
PENICILLINE 10 A 50 M. I.V. 10 A 100 U.O./ml	1 A 10 U.O./ ml
STREPTOMYCINE 0,5 X 2 I M 2 A 20% / ml	0,2 A 2% /ml

Ces chiffres indiquent que, pour abtenir une concentration intra-rachidienne de 1 à 10 U.O. ml il faut un apport intra-veineux continu de 10 à 50 millions d'unités de pénicilline G par 24 H.

Pour la streptomycine, la quantité de 1 g. par 24 H. en 2 fois par voie intra-musculaire aboutit à des concentrations relativement faibles dans le L.C.R., c'est pourquoi on a intérêt à compléter le traitement général par des injections locales de Soframycine aux doses de 10 à 20 mg par 24 H.

3°) - La durée du traitement antibiotique : varie en fonction des cas entre 15 Jours et un mois; arrêter plus tôt expose aux rechutes . Prolonger le traitement plus longtemps ne semble pas nécessaire . En particulier, la lenteur de la normalisation de l'albuminorachie ne semble pas avoir la signification d'un processus infectieux encore en évolution . Dans un de nos cas, la ponction sous-occipitale pratiquée devant un taux d'albuminorachie élevé montra une teneur en albumine normale du liquide sous-occipital.

4°) - Enfin, les données cliniques montrant la gravité des infections listériennes sous corticothérapie jointes aux résultats de l'expérimentation animale sont autant d'arguments actuels contre une indication à la prescription de corticoïdes.

En conclusion : Le traitement standard de base des listérioses neuro-ménin est représenté par l'association pénicilline-streptomycine par voie générale, complétée par un apport local de Soframycine, afin d'obtenir une concentration méningée suffisante . La durée moyenne du traitement est de 3 semaines . L'efficacité sera controlée sur le plan clinique et biologique . On peut vérifier le passage des antibiotiques dans le L.C.R., soit par dosage, soit plus simplement en déterminant le pouvoir inhibiteur du L.C.R. du malade sur la croissance des germes.

LES RESULTATS de ce traitement dépendent de sa précocité et du type clinique de l'infection listérienne constatée.

1°) : en cas de méningite isolée, les résultats que nous avons obtenus ont été spectaculaire d'autant plus que dans 2 cas, les malades avaient résisté antérieurement à un traitement antibiotique différent.

La température se normalise en quelques jours, les signes méningés regressent, en cas de L.C.R. purulent on observe rapidement un passage de la formule en lymphocytose . La guérison est totale en 2 à 3 semaines, sans séquelle . Telles furent 2 de nos méningites isolées (TOU... , DEL....)

Un 3ème cas recemment hospitalisé alors que nous achevions ce travail a aussi remarquablement répondu à ce type de traitement.

2°) En cas de forme grave, les résultats sont moins spectaculaires . Cependant, le plus souvent, on obtient une action franche sur l'infection méningée . Ainsi, l'observation de notre malade OUA.... a montré que sur le plan biologique l'infection méningée avait regressé.

Le cas de Mme LIN... , forme grave, guérit grâce à l'association Pénicilline + Streptomicine + Tifomycine, et à l'expulsion feotoplacentaire et à la réanimation respiratoire alors qu'il avait résisté au traitement antérieur.

3°) Enfin, l'apparition au cours de méningites aiguës listériennes de troubles respiratoires, de collapsus cardio-vasculaire, de chute de la diurèse sont des indications formelles aux techniques de réanimation moderne dès lors, seules capables, en association, avec l'antibiothérapie de donner aux formes graves de L.N.M. des chances de guérison.

o ^ o
o

C O N C L U S I O N S

L'étude de 7 observations personnelles, jointe à une revue des Travaux Français, et de nombreux Travaux Etrangers, nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes, concernant les listérioses neuro-méningées de l'adulte :

LES MENINGITES AIGUES LISTERIENNES ISOLEES , réalisent tous les types : Méningites purulentes le,plus souvent, méningites à liquide clair ou trouble de formule panachée, et également, bien que plus rarement, méningites à liquide clair lymphocytaires.

Aucun signe clinique particulier, ne peut orienter le diagnostic . Celui-ci repose uniquement sur l'isolement du germe . Très rarement décelé à l'examen direct, il sera généralement découvert par culture du liquide céphalorachidien après deux à trois jours . Sa recherche par hémocultures, au début de la maladie, ne sera pas négligée, car assez souvent positive . L'évolution de ces méningites est le plus souvent favorable, sans séquelle, compte tenu d'un diagnostic précoce, d'un traitement intense, bactéricide, et prolongé trois semaines . On évitera ainsi l'aggravation secondaire, les rechutes, l'évolution vers la méningite subaiguë, à redouter en cas de traitement uniquement bactériostatique.

LES MENINGITES SUBAIGUES A LIQUIDE CLAIR.

Peuvent survenir d'emblée, ou après traitement antibiotique "aveugle" d'une méningite aiguë . Elles prennent alors l'aspect de méningites à liquide clair, à prédominance lymphocytaire, avec hypoglycorachie, et baisse de la Pl_{CrO_2}, ressemblant en ceci à la méningite tuberculeuse ou à la torulose méningée.

L'évolution se fait vers une aggravation progressive, étalée sur plusieurs mois, d'autant plus que l'activité uniquement bactériostatique de la Streptomycine, généralement prescrite dans l'hypothèse d'une méningite tuberculeuse,

entretient le cours subaigü de l'évolution.

La négativité répétée de la recherche de Bacille de Koch ou de cryptococcus néoformans, l'absence d'amélioration biologique du L.C.R. malgré un traitement spécifique bien conduit doivent attirer l'attention . Dans ce contexte, l'hypoglycorachie progressive et la baisse de la Plcr O_2 témoignent en faveur de l'action pathogène d'un germe figuré.

Dans ces conditions, il faudra systématiquement penser à Listéria monocytogènes.

Le diagnostic bactériologique est d'ailleurs difficile,car les germes sont rares ou leur présence intermittente et leur multiplication souvent lente en culture . C'est souligner l'importance de prélèvement répétés du L.C.R. et longuement cultivés.

Le diagnostic posé, un traitement adapté, entraîne une transformation rapide de l'état clinique et biologique, mais des séquelles sont possibles.

Très différent est l'aspect clinique et évolutif des FORMES GRAVES DE LISTERIOSE NEUROMENINGEE de l'adulte.

Elles s'opposent aux méningites isolées par l'association à l'atteinte méningée de signes neurologiques, de troubles graves de la conscience, et de signes de défaillance des grandes fonctions vitales, circulatoires, respiratoires ou rénales.

L'évolution est souvent rapidement défavorable et la mort survient 2 fois sur 3.

Ces formes graves correspondent à plusieurs types anatomocliniques difficiles à distinguer cliniquement, sauf dans leurs aspects les plus schématiques.

L'ENCEPHALITE LISTERIENNE SUPPUREE est très rare . Elle réalise une paralysie fébrile de plusieurs nerfs crâniens avec réaction albumino-cytologique du L.C.R., mais sans germe, précédant l'apparition rapide de troubles de la conscience et de signes végétatifs.

L'évolution est mortelle . Le diagnostic est inconstamment possible par la seule hémoculture du fait du caractère ici très contingent de l'atteinte méningée.

- LA MENINGO-ENCEPHALITE LISTERIENNE : associe au tableau précédant une atteinte méningée clinique et biologique permettant le diagnostic étiologique et un traitement plus adapté, mais son pronostic reste très grave et imprévisible.

- LES MENINGITES GRAVES OU AGGRAVEES sont les plus fréquentes des formes graves . On a généralement tendance à les étiqueter méningo-encéphalites, mais l'examen neuro-pathologique dément souvent ce diagnostic lésionnel.

Quel que soit l'aspect réalisé, ces formes graves s'accompagnent souvent d'une diffusion à tout l'organisme de l'infection listérienne attestée, cliniquement par la coexistence d'hémocultures positives et de foyers pulmonaires ou hépato-spléniques, retrouvés anatomiquement sous la forme de granulomes évocateurs dans les différents organes.

Ailleurs, la brutalité de l'aggravation, l'apparition de purpura et de collapsus cardio-vasculaire, le caractére non spécifique de nécrose hémorragique des lésions constatées évoquent un véritable syndrome toxinique sans qu'on puisse actuellement dépasser le stade des simples constatations cliniques et anatomiques pour étayer cette hypothèse.

En outre, qu'il s'agisse de l'importance des manifestations neuro-méningées de la diffusion de l'infection ou de l'acuité de son expression, le rôle d'un terrain morbide d'accueil ressort avec évidence de nombreuses observations . La fréquence d'une maladie antérieure, qu'elle soit générale ou locale, et particulièrement d'un cancer doit conduire à un double bilan : bilan viscéral complet à la période d'état cherchant à prévenir la décompensation de lésions antérieures à l'occasion de l'infection listérienne ; bilan viscéral après la guérison éventuelle recherchant surtout un cancer latent d'autant plus que le sujet est plus âgé.

Enfin, on n'oubliera pas qu'une infection neuro-méningée listérienne peut être la rançon d'une corticothérapie : Ainsi, devant toute méningite survenant chez les sujets traités par les corticoïdes, l'étiologie listérienne sera envisagée au même titre que la tuberculose.

L'ETUDE NEURO-PATHOLOGIQUE apporte à certaines constatations cliniques une explication satisfaisante.

Qu'il s'agisse de nécrose du tronc cérébral ou de lésions simplement inflammatoires de l'axe nerveux accompagnant l'atteinte méningée . Mais plus souvent, elle soulligne une absence de parallélisme anatomo-clinique qui doit inciter le clinicien à la prudence dans l'interprétation lésionnelle des signes cliniques constatés.

L'ETUDE BACTERIOLOGIQUE rappelle simplement que l'identification de listéria monocytogènes se basera sur l'étude minutieuse des caractères culturaux du germe, et sur l' inoculation animale . Seule une étude attentive évitera des confusions avec les Corynébactéries, le Pneumocoque et l'Entérocoque.

Quant à la culture des prélévement pauci-microbiens elle pourra bénéficier d'un milieu enrichi, mais il n'existe pas actuellement de milieu sélectif.

Surtout l'antibiogramme étudiera le pouvoir bactéricide des antibiotiques afin que le malade bénéficie de l'association antibiotique la plus active.

LES TECHNIQUES MODERNES DE BIOCHIMIE DU L.C.R. apportent à l'identification des formes lymphocytaires subaiguës transitoirement amicrobienne des arguments indirects importants bien que non spécifiques :

l'hypoglyrachie, la baisse de la Plcr O_2^2, l'augmentation de l'acide lactique du L.C.R. sont autant d'éléments qui témoignent en faveur du rôle pathogène d'un germe figuré.

Dans cette optique biochimique, listéria monocytogènes doit prendre place à côté du bacille de Koch et de Cryptococcus néoformans.

LE TRAITEMENT de base des listérioses neuro-méningées est représenté par l'antibiothérapie . Mais alors que la plupart des antibiotiques se révèlent bactériostatiques, seule l'association pénicilline, streptomycine, nous a semblé bactéricide dans la majorité des cas, et de toute façon, très supérieure à toute autre association.

Le traitement des formes graves associe aux antibiotiques les techniques modernes de réanimation, mais l'explication des mécanismes vraisemblablement complexes qui préside à leur élaboration, laisse place à trop d'inconnu pour qu'on ait actuellement la prétention de leur opposer une thérapeutique totalement rationnelle.

Vu, le Président de Thèse

P. MOLLARET

Vu, le Doyen de la Faculté

G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ASAHI, O

Pathogènis of listeric Encephalitis
Second Symp on Listeric infect 1963 Montana State College, p 99-108

AUBERTIN E, DULONG de ROSNAY CH, AUBERTIN J, VEAUX R., LATRILLE J et DURIEZ J.C

Quelques aspects des listerioses de l'adulte
J. Med. Bordeaux 1964/141 1243-1260

AUBERTIN M.J.

Les listerioses humaines
J. Med. Bordeaux 1964/ 141 / 1753-1766

BAKER C.C., FELTON F.G., MUCHMORE H.G.

Listeriosis : Report of 5 cases
Am.J.L Med. Sc. 1961/juin - 737-743

BASSOE H.H., GLUCK E et MORK T

Listeria - Méningo Encephalitt hos. Barn
Nord Méd. 1959 - 61/184

BASTIN R. LAPRESLE Cl., LAFAIX C.

Les maladies infectieuses en 1961
Revue du Prat. : 1961 / Juin - 1820-25

BENAZET, BONJEAN M., COLOBERT L et SOHIER R.

Encephalite listérienne suppurée avec LCR clair et aseptique
S.M.H.P. 1957 - 73/11 - 16

BENAZET F., SOHIER R., BONJEAN M.

Les Encephalites listeriennes suppurées forme rare de la listeriose humaine
P.M. 1957/65 - 2168-2170

BERTRAND L., ROUX J., SABORET P.

Listeriose Meningo-Encephalique mortelle après anastomose porto-cave
S.M.H.P. 1964/6/551-564

BINDER M.A., DIEHL C., WEISS J., RAY H.

Listeria Méningitis
ANN. INT. MED. 1953/38/1315-1319

BOWERS, H.J., ELSTON

Listeria Meningitis, report of a case
AM. JL. Clin. Path. 1958/30/447-451

BRET A.J., DURIEUX R.

Infection maternelle et néonatale à L.M.
PM 1960/53/2031-2033

BRET A.J., GOLDLEWSKI S., VABRETI J., SOLLE, KHORNEVIS et COUPE

Infections à Listeria
Gazette Med. de France 1960/67/1717-1724

BURDIN J.L., PERCEBOIS G., DE LAVERGNE E.

Listérioses humaines ; considérations biologiques et épidermiologiques
Sem. Hop. Paris 1962/38/20/772-774

BURDIN J.L; PIERSON M, PERCEBOIS G., GEORGES J.C. - DE LAVERGNE E.

Les formes oculaires de la listériose humaine
PM 1965/73/1461-1464

BURN C.G.

Clinical an Pathological features of infection caused by a new pathogene of the genus Listerella
Am. JL. Path. 1936/12/314-348

CAPOEN M.

A propos de 2 cas de méningite à LM de l'adulte - Contribution à l'étude des listérioses humaines
Thèse Doc Méd. Fac. Med. Paris 1962

CHABBERT I., BOYER F., DECHAVASSINE M.

Détermination de la sensibilité microbienne aux sulfamides par une méthode de disques séchés.
A.I.PAST1953/85/56-63

CHRIST. P, SCHIESSL R., SCHOOP. G.

Klinische und Bakteriologische Beobachtungen - Bei-Vier Erkrankungen an Listeria Meningo-Encephalitis
Dtsch - Arc. Klin. Med. 1961/207/223-238

CLAYPOOL B.W., WELLMAN W.E, NEEDHAN G.M. et ACHOR, R.W.P.

Listeria Meningitis - Brief review of the litterature and report of case
Proc. Staf. Meet MAY-CLIN 1960/T.35/609-614

COLMANT H.

Neuropathologie der Listeriose
Dent Z. Nervenheilk 1961/182/ 492-515

CORBINEAU J.P.

Contribution à l'étude de quelques problèmes posés par les infections humaines à L.M.
Thèse Paris 1961

COTONI L.

A propos des bactéries dénommées Listeria, rappel d'une observation ancienne de méningite, observée chez l'homme.
Ann. Inst. Past 1942/68/92-95

DEDRICK, J.W.

Listeria meningitis. A report of eight cases.
Am. J.L. Med. Sc. 1957/233/617-621

DELORE R., et PELLET

A propos d'un cas de méningite à L.M. chez une femme de 81 ans.
Lyon Médical 1960/203/1143-1147

DESTAING F.

La listériose
P.M. 1963/71/1556-1558

DIDISHEIM J.C., MEISSER B.

Méningo Encéphalites à Listeria monocytogénes
Schw. Med. Wsch 1963/93/783-786

DIEMER K., SEELIGER H.P.R.

Zerebrale - listeriose beim Kleinkind
Dtsch - Med - Wschr 1962/87/2584-2587

DUFFY P.E., SASSIN J.F., SUMMERS et HERBERT LOURIE

Rhombencephalitis due to L.M.
Neurology 1964/14/1067-1072

DUMONT J. et COTONI L.

Bacille semblable au Rouget du Porc rencontré dans le LCR d'une méningite
Ann. Inst. Past. 1921/35/625-633

DUNGAL N.

Listeriosis in four siblings
The Lancet 1961/7201/513-516

DUPUY R., BOUTELIER D., GOURGON R.

Listeriose méningée chez une cirrhotique guérie par antibiothérapie précoce.
Revue Int. Hépat. 1965/15/6/1153-1157

ECK H.

Encephalomyélitis listeriaca apostematosa
Schw. Med. Wochs 1957/87/210-214

ENJALBERT L., BARDIER A. et COMBES S.B.

4 observations récentes de méningite à L.M.
P.M. 1957/65/1667-1668

EVREUX R.

Listerioses
Rev. Hyg. Med. Soc. 1962/10/586-602

EYER H., SEELIGER H.P.R., LINZENMEIER G.

Die Listeriose
Arztl. Prax. Wörish 1956/8/ 1-23

FAIVRE

Trouble électrolytique et méningite à Listeria
Ann. Med. Nancy 1964/3/981-989

FINEGOLD S.M., BRADLEY J.G., CAMPBELL M.K., et GREENBERG A.J.

Listeria monocytogénes meningitis
Arch. Int. Med. 1954/93/515-527

FIS P.

Contribution à l'étude des infections à L.M. de l'adulte
Thèse Toulouse 1961

FLAMM H., KREPLER P. et HARAZIN H.

Ein Geheilter Fall von listeria meningitis
Wien - Klin Wschr 1954/66/553-557

FRICKE V.G.

Beitrag zur Listeriose der Zentral Nervensystems
Zeit Fur die Ges. Inn Med. 1961/13/561-565

GAGNON J., MARTINEAU B.

Méningo Encéphalite à L.M. - Présentation d'un cas.
Ann. Ana. Path. 1959/4/91-108

GASPARD R.

Contribution à l'étude des méningites à L.M. de l'adulte
Thèse Bordeaux 1966

GERBAULT P.,HELLUY J.R., LORRAIN J., BURDIN J.C., PAUL A., JEANDIN F.

Méningites à L.M.
Revue Med. Nancy 1960/85/560-565

GIBSON H.J.

A Pathogenic diphteroïd bacillus from a fatal case of meningitis.
J. Path. Boct 1935/41/239-242

GRABER C.H., HIGGINS L.S., DAVIS J.S.

Seldom Encountered agent of bacterial meningitis.
JAMA 1965/192/956-960

GRAY M.L.

Epidermiological aspect of listeriosis
Am. J.L. Pub. Health 1963/53/554-563

GRAY M.L.

Listeric infection in man in U.S.A.
Sympos. on Listeric infection 2nd. Montana State College Bozeman 1963
p. 290-304

GRAY M.L.

Genital listeriosis as a cause of a repeated abortion
Lancet 1960/2/315-317

GRAY M.L.

Listeria Monocytogenes and listeric infection in the diagnostic laboratory
Ann. N.Y. Acad. Sciences 1962/98/686-699

GRAY M.L. and KILLINGER AM.

Listeria monocutogenes and listeric infections
Bact. Rev. 1966/30/309-382

HAAS W., WHILHEIM R.

Beitrag zur Klinik and Therapie den listeriose des Z.N.S. beim Menschen
Muench. Med. Wschr. 1956/98/1741-1745

HAGEMAN U., SIMON H. BIENENGRAEBER A.

Die listeriose der Frugeburten
Zbl. F all Path 1953/90/17-23

HANSMANN D., FARREL J.C.

A fatal case of listeria septicemia and meningitis
Med. J.L. Austr. 1962/2/62-65

HARVIER P., LAVERGNE G.H., CLAISSE R.

Infections humaines à listeria monocytogenes
Bull. Acad. Med. 1942/126/402-404

HARVIER P., LAVERGNE G.H., CLAISSE R.

Infections humaines à listerella monocytogenes
Paris Med. 194 3/33/125-133

HIRASAWA . H.

Morphologisher Beitrag zur Kenntnis der L.M.E. beim Erwachsenen und Beim Säugling
Arch. Psych. Nervenkr 1958/197/449-462

HOEPRICH P.D.

Infection due to listeria monocutogenes
Medicine 1958/37/143-160

HOEPRICH P.D., CHARNOFF H.M.

Subacute bacterial endocaditis due to L.M.
Am. J.L. Med. 1955/19/488-494

HOFFMANN H., BOESE W.

Zur Frage Einer Vergesellschaftung vom tuberculose und listeriose
Arztl. Wschr 1955/10/417-421

HOOD M.

Listeriosis : Report of 10 cases
Am. J.L. Clin. Path. 1957/28/18-26

HOWE C., SOUTHWORTH H.

Listeria monocytogenes meningitis
Ann. Int. Med. 1958/48/1384-1387

HUMBERT G., DESPEIGNES, COTTON J.B.

Les méningites à L.M. de l'adulte (A propos de 4 observations)
Jl. de Med. de Lyon 1964/45/913-930

INHORN S.L., SMITH R.L., E CHRISTENSON

Listeria as a cause of splenic gramolomas in a patient with felty's syndrome
Am. Jl. Clin. Path 1960/33/330-338

INNES M. and SAUNDERS L.

Comparative Neuro-Pathology Listeriosis
N.Y. Acad. Press 1962/508-510

JACOT B.

Contribution à l'étude des localisations cérébro-méningées de la listériose
Thèse Nancy 1959

JESSEN O., BOJSEN, MOELLER J.

The frequency and clinical types of human listeriosis
Symp. on lister. Infect. 2nd ed. Montana State College Bozeman 1963/255-262

JULIANELLE L.A., PONS C.A.

Edentification of Listerella monocytogenes
Proc. Soc. Exp. Bio Med. 1939/40/362-363

KAPLAN M.

Listerellosis
New Engl. Jl. Med. 1945/232/755-759

KHOO K.K., MACKANESS G.B.,

Macrophage proliferation in relation to acquiered cellular resistance
Aust. Jl. Exp. Bio. Med. Sc. 1964/42/707-716

KING L.S.

Primary Encephalomyelitis in goats associated with listerella infection
Am. Jl. Path 1940/16/467-478

KISSEL P. RAUBER G. DEBRY G., GILGENKRANTZ J. BURDIN J.L., CHERRIER F.

Les formes méningées de la listériose humaine, à propos de 2 cas
Rev. Med. Nancy 1960/85/551-560

KORN R.L., YAKULIS J. LEMKE.E. CHOMET B.

Cold. Agglutinins in listeria monocytogenes infections
AMA Arch Int. Med. 1957/99/573-580

KREPLER P.,FLAMM H.

Die Listeriosis
Ergebn Inn Med. 1956/64-146

LAGOUTTE C.

Contribution à l'étude des méningites lymphocytaires
Thèse Paris 1966

LAUMONNIER R.,ROBIN, TAYOT J., NASSEF N., FORTHOMME J.

L'anatomie pathologique des listérioses humaines
Arch. Ana. Path. 1962/1/7-18

LIU P.V., BATES J.S.

An Extracellulaire hoemorragic toxin produced by L.M.

Canada Jl. Microb. 1961/7/107-108

LUCAS A. et SEELIGER H.P.R

Types serologiques de quelques souches de L.M. rencontrées en France
Rev. Med. Vet. 1957/133/373-378

LUCKMANN A. et HECKER P.

Vier Fälle von Listeriose, in Einem Fälle Kombiniert mit Einer Meningitis Tuberculose
Dtsch. Med. Wschr. 1957/82/1257-1260

Mc. ILWAIN P., EVELETH D.F. et D.A. DOUBLY

Pharmacologic Studies of a toxic cellulair component of L.M.
AM. Jl. Vet. Res. 1964/25/774-781

Mc KINNON D., SWITHINBANK J.M.

Meningitis due to L.M.
Lancet 1961/Sept 2/516-517

MARTIN R., SUREAU B., MILLET A., QUELIN RIMETZ

Méningite humaine à L.M., Traitement sulfamido Pénicilline, Echec
B.S.M.M.P. 1947/64/468-471

MARTIN R., SUREAU B., VIAL M.

Le traitement des infections listeriennes
Vie Médicale 1962/43/1616-1626

MILBLED G.,WATTEL F.,WALLAERT C., WAROT P.

Listeriose méningée de l'adulte 2 nouvelles observations
Lille Médical 1964/9/696-699

MILLER J.K., MAY HEDBERG

Effects of cortisone on suceptibilité of mice to listeria monocytogenes
Am. Jl. Clin. Path. 1965/43/248-250

MOLLARET P., POCIDALO J.J., GAUDEBOUT C., BLAYO M.C., VACHON F., Vic DUPONT

Intéret en patholcgie des déterminations physico chimiques dans le LCR
S.M.H.P. 1966/117/11-26

NY FELDT A.

Etiologie de la mononucléose infectieuse
CR. Soc. Biol. 1929/101/590-5

ODEGAARD B., GRELLAND R., HENRIKSEN S.D.

A case of listeria infection in man transmitted from sheep
Act. Med. Scand. 1952/142/231-238

OLSON C. et SEGREE D.

An Agent Enhancing listeriosis of sheep
Am. Jl. Vet. Res. 1956/17/235-242

OSEBOLD J.W., INOUYE T.

Pathogenesis of L.M. infections in natural hosts
I) Rabbit Studies Jl. Inf. Dis. 1954/95/56-66
II) Sheep Studies " " " 1954/95/67-78

OSEBOLD J.W.

Some aspects of the pathogenis of listeriosis
Symp. on listeric infection - Montana State College 1963

PITNER E.E.

Listeria metencephalitis
Southem Med. Jl. 1966/59/564-566

POHLMANN D., BOESE W.

Five cases of listeria meningitis - Therapy with oxythetracycline
Antib. Annuals 1954-1955 p. 911-920 N.Y.

PREVOT A.R.

A propos de la dénomination du microbe des monocytoses
A.I.P. 1944/78/118-119

RAVAULT P. RIFFAT G., LEJEUNE I., COURTIER

Sur 2 observations de méningite purulente à L.M.
Lyon Med. 1958/201/499-501

RAYNAL M.

Deux cas de méningite à L.M.
Thèse Toulouse 1955

REISS H.J.

Die Listeriose
Verhand Deut Gesell Path 1957/54-71

RICHARDS P.

L.M. meningitis after prostatectomie
Brist. med. Jl. 1964/5389/1027-1028

RICHIER J.L., GUERIN D., RICHIER M.E., ROBIN J., LEBLAY R., LEBORGNE P. HUGUENIN A.

Meningites purulentes à listeria de l'adulte
Ouest Médical 1965/19/853-861

ROBIN L.A. et MAGNARD J.

Contribution au diagnostic bactériologique des méningites à L.M.
Ann. Inst. Past. 1960/99/906-915

ROBIN L.A., LAUMONIER R., FLEURY J., MAGARD J., VAUDOUR P., GREZE A.

Contribution à l'étude de la listériose humaine. A propos de 6 nouveaux cas.
P.M. 1960/68/1617-1620

ROSENGARTEN R.

Listeria septicemia and meningitis in a case of lupus erythematosus
Neurology 1959/9/704-706

SCHMIDT K.O.

Listeriameningitis während der stillperiode
Wien Med. Wschr. 1956/106/665-667

SCHULTZ E.W., Mc TERY, A.T. BRICE, L.P. GEBHARDT

Listerella monocytogenes : a cause of meningo encephalitis in man
Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 1938/38/605-608

SCHULZE M.L., WAHLER G.H., WHITE J.B.

Meningitis due to L.M. in a case of disseminated lupus erythematodes
Am. Jl. Clin. Path 1953/2 3/1028-1030

SEDAILLAN P. BERTROYE A., CARRAZ M.

Les listérioses humaines
Jl. Med. Lyon 1949/30/589-593

SEELIGER H.P.R., LEINEWEBER R.

Listeria meningitis in der Schwangerschraft
Munch. Med. Wschr 1952/94/2317-2322

SEELIGER H.P.R.

Listeriosis
Skrager edit. Bâle 1961 1 volume

SEELIGER H.P.R.

Production and therapy fo subacute and chronic listeriosis in experimentally infected mice
Antib. Agent Annals 1960 p. 240-250

SEELIGER H.P.R., LINZENMEIER G.

Etudes serologiques des souches de L.M. isolées en France
Ann. Inst. Past. 1955/88/127-128

SIMON H.

Uber die Listerienencephalitis
Zbl. Path 1953/90/353-359

SMITH E.M., GRAY M.L., THORP F.

Reaction of splenic tissue in culture to L.M.
Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 1957/94/162-166

SOREL P.

Listeriose animale et lhumaine et insémination artificielle
Revue Path Génér. 1960/60/589-592

STERNON J., KOCHELEFF P., L. FRANKEL et Coll.

A propos de 5 cas de listériose - Revue de la littérature belge et étrangère.
Acta. Med. Belg. 1966/21/36-51

STUTZ L.

Uber einen Fäll von tödlicher listerien Encephalo-Meningitis
Zbl. Bakt I orig 171 1957/149-151

Symposium on Listeric infection

2nd 1963
Edited by Gray M.L. Montana State College Bozeman U.S.A.

THIVOLET J., FROMENT R., GONIN A., PANSU C.

Premier cas français d'endocardite à Listeria
XXXI Congrès Français de Médecine 1958 p. 181-186

TOAFF R., KROCHIK N, RABINOVITZ M.

Genital listeriosis in the male
Lancet 1962/482-483

TRUB C.L.P., SAUER W.

Das Krankheitsbild der Listeriose
Arztl Wschr 1955/10/193-196

VERGE J., GORET P.

Les maladies connues à l'homme et aux animaux : la Listeriose ou Listerellose
Rec. Med. Vet. 1941/I/5-29

VIC DUPONT Ecole Listérioses neuro-méningées
B.F.M. H.P. - A paraître

VOILQUE G.

Contribution à l'étude des infections humaines à L.M. - A propos de 5 cas récents.
Thèse Fac. Med. Lyon 1959

WALDMANN K., BARTELT I., OPITZ K.

Meningoencephalitis listeriosa
Dtsch Med. Wschr 1958/83/1898-1900

WAREMBOURG H., JAILLARD J., DUCATILEON Ph.

Méningo Encéphalite à Listeria
Lille Med. / 1966/ 11/ 54 - 58

WAROT P. DESAN J., LESAGE R., DORCHIES M.

Méningite à L.M. de l'adulte : un cas de guérison
Lille Med. 1962/7/1051-1054

WEBB R.A., BARBER M.

Listerella in human meningitis
J. Path. Bact. 1937/45/523-539

WELSHIMER H.J., WINGLEWISH N.G.

Listeriosis - Summary of seven cases of listeria meinigitis
J. Am. Med. ass. 1959/171/1319-1323

WINN J.F., CHERRY W.B., KING .EO.

Listeriosis - A potential public health problems
Ann. NY Acad. Sci 1958/70/624-531

IMPRIMERIE
OFFSET
607 · 84 · 62
Copédith
70, rue de Flandre
PARIS 19e